

**Einfluss der Glucosekonzentration
auf Genexpression und metabolische Flüsse
bei *Saccharomyces cerevisiae***

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Gottfried Wilhelm Leibniz
Universität Hannover

Zur Erlangung des Grades

Doktorin der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

von

Dipl.-Chem. Christine Klockow
Geboren am 15.08.1978 in Hannover

Referent: Prof. Dr. Bernd Hitzmann

Koreferent: Prof. Dr. Thomas Scheper

Tag der Promotion: 27.11.2007

Hierdurch erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und alle benutzten Hilfsmittel sowie evtl. zur Hilfeleistung herangezogene Institutionen vollständig angegeben wurden.

Die Dissertation wurde nicht schon als Diplom- oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Christine Klockow

Hannover, November 2007

Für Astrid und Anja Klockow

Wir werden einen Weg finden oder einen Weg bauen.

Hannibal

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Bernd Hitzmann, unter dessen Leitung diese Promotion durchgeführt wurde, gilt mein besonderer Dank für zahlreiche interessante Diskussionen, konstruktive Vorschläge und Anregungen. Insbesondere Ratschläge auf dem Gebiet der Bioinformatik haben diese Arbeit immer wieder vorangebracht.

Prof. Dr. Thomas Scheper danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Dr. Frank Stahl danke ich besonders für die Einführung in die Welt der Microarrays und für fachkundige Ratschläge auf dem Gebiet der Mikrobiologie.

Bei Herrn Dr. Dirk Hüll und Herrn Dr. Marco Kollecker bedanke ich mich für die Zusammenarbeit bei den Kultivierungen. Den Jungs aus den Arbeitskreisen Hitzmann und Scheper möchte ich dafür danken, dass sie mir immer wieder meinen 40 kg schweren Reaktor aus dem Autoklaven geholt haben!

Herr Martin Pähler hat mir im RNA-Labor stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden und so zum Gelingen der Chipexperimente beigetragen. Danke!

Frau Christine Bartetzko und Herrn Prof. Dr. Hoffmann vom Institut für Organische Chemie Hannover danke ich für die Bestimmung der Elementarzusammensetzung der Hefezellen und für die nette, unkomplizierte Zusammenarbeit.

Frau Diplom-Chemikerin Bianca Grote hat sich im Rahmen ihrer Diplomarbeit durch Unmengen an Informationen zur Genregulation in Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg und zu den Synthesewegen von Speicherstoffen gearbeitet. Herr Alexander Hammerschmidt hat während seines Schwerpunktpraktikums entsprechendes auf dem Gebiet der Aminosäuresynthesen geleistet und zudem eine Software zur Annotierung geschrieben. Beiden vielen Dank für ihre Arbeiten, von denen die entsprechenden Kapitel profitiert haben!! Miriam Sousa hat während ihres Praktikums am TCI Vorarbeiten für die Arbeit von Alexander Hammerschmidt geleistet.

Allen Mitarbeitern des TCI möchte ich für die gute Zusammenarbeit und die Unterstützung danken. Insbesondere die Mitarbeiter der Feinmechanik- und der Elektronikwerkstatt sowie Frau Martina Weiß haben so manches Experiment gerettet.

Dem Arbeitskreis Hitzmann gilt mein besonderer Dank für das gute Arbeitsklima und die Hilfsbereitschaft. Herrn Dr. Patrick Linder, Herrn Diplom-Chemiker David Geissler und Herrn Dr. Marco Kollecker gilt mein besonderer Dank für die Matlab-Unterstützung!

Der Mittagessenrunde danke ich für viele gemütliche Stunden und die spannenden Diskussionen über Themen wie Weltpolitik, Literatur, Pizza auf dem Mond oder Atomstromfilter.

Jinu John, Tania Pencheva-Hristozova, Iasen Hristozov, Claudia Barreiro, Rita Ribeiro, Joao Dias, Miriam Sousa und Jia Mi danke ich dafür, dass sie mir das Leben und Denken anderer Kulturen näher gebracht haben.

Öznur Kökpınar, Mina Finger, Katrin Fuhrberg, Tanja Lau und Sina Hartlieb danke ich für fast 10 Jahre mit zahlreichen fachlichen und nichtfachlichen Diskussionen, gerade-noch-geretteten Experimenten, netten Abenden und leckeren Frühstücken. Nicht zuletzt durch ihre Freundschaft werde ich Studium und Promotion in guter Erinnerung behalten!

Herr Dr. Oliver Schweder hat mir bei allen Arbeiten und bei dem Zusammenschreiben stets beigestanden. Besonders möchte ich ihm aber für seine Liebe und Unterstützung danken.

Mein ganz besonders herzlicher Dank gilt meiner Familie für ihre Liebe und jahrelange Unterstützung. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Vielen lieben Dank!

Kurzfassung

Die Erweiterung der Kenntnisse über Genregulation und Stoffwechsel des in Industrie und Pharmazie viel genutzten, eukaryontischen Mikroorganismus *Saccharomyces cerevisiae* ist von globalem Interesse. Insbesondere eine Verknüpfung von Transkriptom- und Metabolomanalyse führt zu neuen Erkenntnissen über das Verhalten des Organismus.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Reaktion von *Saccharomyces cerevisiae* auf extrazelluläre Glucosekonzentrationen von 0,05 g/L, 0,07 g/l, 0,1 g/L und 0,5 g/L bezüglich der Genexpression und der Stoffflüsse untersucht. Dazu wurden Fed-batch-Kultivierungen mit über mehrere Stunden konstanten, jeweils unterschiedlichen Glucosekonzentrationen durchgeführt und die Genexpression mit Hilfe von Microarray-Experimenten erfasst. Basierend auf einem umfassenden mathematischen Modell des Stoffwechsels sowie auf den Aufnahmeraten von Glucose und Sauerstoff und den Produktionsraten von Biomasse, Kohlenstoffdioxid, Ethanol und Acetat wurde eine Stoffflussanalyse realisiert. Die Ergebnisse der Genexpressionsanalyse und der Stoffflussanalyse korrelieren in zahlreichen Teilgebieten des Metabolismus.

Clustermethoden ermöglichen ein Screening nach Genen, die in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration reguliert werden. Dabei wurden zahlreiche interessante Ansatzpunkte für weitere Forschungsarbeiten ermittelt.

Die Expression der Gene, die Enzyme für den Glucosetransport, den zentrale Kohlenstoffmetabolismus und die Synthese von Polysacchariden kodieren, wurde detailliert untersucht. Hefen verfügen über Transportmoleküle, die je nach vorhandener extrazellulärer Glucosekonzentration zum Einsatz kommen. In dieser Arbeit wurde belegt, dass die Transportmechanismen für hohe Glucosekonzentrationen bereits bei 0,07 g/L Glucose aktiv werden und nicht erst bei Konzentrationen ab 18 g/L, wie in der Literatur beschrieben.

Weiterhin zeigte sich, dass die in die Glykolyse, den Pentosephosphatweg und den Aufbau von Speicherstoffen involvierten Gene bei extrazellulären Glucosekonzentrationen von 0,07 g/L und 0,1 g/L verstärkt exprimiert werden. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der Stoffflussanalyse, mit der bei den genannten Glucosekonzentrationen hohe Stoffflussraten auf diesen Gebieten ermittelt wurden. Die Stoffflussanalyse hat zudem ergeben, dass der Citratzyklus bereits ab Glucosekonzentrationen von 0,07 g/L reprimiert wird. Für die Synthesewege der Aminosäuren und der Speicherstoffe wurde keine Glucoseabhängigkeit festgestellt.

Darüber hinaus wurde die Genexpression von *Saccharomyces cerevisiae* nach einer mehrstündigen Substratmangelphase untersucht. Die Regulation von über 200 in der Literatur als stressinduziert beschriebenen Genen wurde detailliert analysiert. Die Daten zeigen, dass Hefen zu einer auf die Stressursache abgestimmten Stressantwort fähig sind. Zudem wurden 115 Gene identifiziert, die bislang nicht zu den Genen der Stressantwort gezählt werden, bei Substratmangel jedoch signifikant hochreguliert sind.

Schlagerworte: Hefe, Genexpression, Stoffflussanalyse, Glucosekonzentration, Microarray, Stoffflussmodell, Glucosetransporter, Metabolismus, Stressantwort

Abstract

The enlargement of knowledge about gene expression and metabolism of the eukaryotic microorganism *Saccharomyces cerevisiae*, which is widely used both in industry and in pharmacy, is of global interest. Especially the combination of the analysis of transcriptome and metabolome promises new knowledge about the organisms behavior.

In this thesis, the reaction of *Saccharomyces cerevisiae* to extracellular glucose concentrations between 0.05 g/L and 0.5 g/L was analysed with regard to the regulation of gene expression and metabolic fluxes. Hence, fed batch cultivations with glucose set points of 0.05, 0.07, 0.1 and 0.5 were carried out. In each cultivation, the concentration was kept stable for several hours. The gene expression was determined via microarray experiments. Based on a comprehensive mathematical model of the yeast's metabolism as well as on the uptake rates of glucose and oxygen and the production rates of biomass, carbon dioxide, ethanol and acetate, a metabolic flux analysis was accomplished. The results of the gene expression analysis and the metabolic flux analysis match in many sub sections.

Clustering methods were used for a screening for genes, which are regulated depending on the glucose concentration. Numerous interesting starting points for future research have been identified.

The expression of genes encoding enzymes of glucose transport mechanisms, for the central carbon metabolism and for the synthesis of polysaccharides, was analysed in detail. Yeast possesses several transporter molecules, which are utilized depending on the extracellular glucose concentration. It was demonstrated in this thesis that transport mechanisms for high glucose concentration are employed from 0.07 g/L glucose upwards. This contradicts the specification in literature, which describe the usage of these mechanisms from glucose concentrations of 18 g/L upwards.

In addition, it was shown that genes involved in glycolysis, pentose phosphate pathway and in the synthesis of storage substances are upregulated at glucose concentrations of 0.07 g/L and 0.1 g/L. This result is in good accordance with the results from the metabolic flux analysis, which showed higher flux rates for the named glucose concentrations for the respective reactions as well. The metabolic flux analysis also showed that the reactions of the citrate cycle are repressed from 0.07 g/L glucose onwards. The regulation of metabolic fluxes of the synthesis of amino acids and storage substances does not depend on the glucose concentration.

Additionally, the expression of genes involved in the stress response of yeast were examined. The results demonstrate that *Saccharomyces cerevisiae* is capable of a sophisticated stress response, which depends on the cause of the stress situation. Moreover, 115 genes were identified, which are not known to be part of the stress response, but are significantly upregulated in the absence of glucose.

Keywords: Yeast, gene expression, metabolic flux analysis, glucose concentration, microarray, metabolic model, glucose transporter, metabolism, stress response

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Theorie	3
2.1 Eigenschaften von <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3
2.2 Microarray-Experimente und ihre Auswertung	4
2.3 Genregulation	8
2.3.1 Clustern – Methoden zur Entdeckung neuer Zusammenhänge.....	9
2.3.2 Genregulation in ausgewählten Gebieten.....	11
2.3.2.1 Glucosetransport.....	11
2.3.2.2 Zentraler Kohlenstoffmetabolismus	15
2.3.2.3 Synthese von Aminosäuren	18
2.3.2.4 Synthese von Speicherstoffen	21
2.3.2.5 Stressantwort während Substratmangelphasen	23
2.4 Stoffflussanalyse	24
2.4.1 Aufnahme- und Produktionsraten	25
2.4.2 Kohlenstoffbilanz	27
2.4.3 Metabolisches Modell von <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	28
3. Material und Methoden	31
3.1 Kultivierungen.....	31
3.2 RNA-Isolierung, Labeling, Hybridisierung und Scannen der Microarrays	36
3.3 Auswertung der Microarrays und Annotierung	37
3.4 Stoffflussanalyse	40
4. Ergebnisse und Diskussion.....	41
4.1 Die Kultivierungen.....	41
4.2 Genexpression	43
4.2.1 Genexpressionsanalyse: K-means-Clustering	43
4.2.2 Genexpressionsanalyse von ausgewählten Gebieten	61
4.2.2.1 Glucosetransport.....	61
4.2.2.2 Zentraler Kohlenstoffmetabolismus	64
4.2.2.3 Synthese von Aminosäuren	68
4.2.2.4 Synthese von Speicherstoffen	71
4.2.2.5 Stressantwort während Substratmangelphasen	72
4.3 Stoffflussanalyse	77
4.3.1 Aufnahme- und Produktionsraten	77
4.3.2 Abhängigkeit der Stoffflussraten von der Glucosekonzentration	79
4.3.3 Kohlenstoffbilanzen	86
4.4 Vergleich zwischen Genexpressionsanalyse und Stoffflussanalyse	88
5. Zusammenfassung.....	95
6. Ausblick	98

7. Literaturverzeichnis.....	100
8. Abkürzungsverzeichnis	117
9. Tabellenverzeichnis.....	119
10. Abbildungsverzeichnis	123
11. Lebenslauf	126

1. Einleitung

Saccharomyces cerevisiae spielt in Forschung und Industrie seit jeher eine große Rolle. Großtechnisch werden Hefen seit langem zur Erzeugung von Nahrungsmitteln, Tierfutter und Bioethanol eingesetzt. Aber auch die Herstellung von hochpreisigen pharmazeutischen Produkten wie beispielsweise rekombinante Proteine rückte in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus. In der Forschung hat *Saccharomyces cerevisiae* schon frühzeitig als Modellorganismus große Bedeutung erlangt. Viele Erkenntnisse über das Verhalten dieses eukaryontischen Mikroorganismus sind auf komplexere Organismen und zum Teil sogar auf den Menschen übertragbar. Experimente beispielsweise bezüglich der Auswirkung von verschiedenen Substraten oder Toxinen sind an den gut kultivierbaren Hefen aufgrund der geringen Ansprüche an die Umwelt einfacher zu realisieren, führen aufgrund der hohen Zellteilungsrate schneller zu Resultaten und sind ethisch weniger bedenklich als Experimente mit höheren Organismen. Gegenüber vielen anderen eukaryontischen Organismen sind Genom und Stoffwechsel von *Saccharomyces cerevisiae* bereits Gegenstand vieler Arbeiten, so dass auf fundierte Daten aufgebaut werden kann.

Dennoch ist für die Optimierung der Nutzung von *Saccharomyces cerevisiae* in Industrie, Pharmazie sowie der biotechnologischen und medizinischen Forschung eine fortwährende Erweiterung des Wissens über diesen Mikroorganismus unabdingbar. Von großer Bedeutung ist sowohl die Verfeinerung des vorhandenen Wissens als auch eine Ergänzung, die zu einer Verknüpfung oder Vernetzung der bisherigen Erkenntnisse führt. Um eine Zellantwort auf ein äußeres Signal besser verstehen zu können, betrachtet man Transkriptom, Proteom und Metabolom. Modifikationen der Umweltbedingungen sind binnen kurzer Zeit anhand von Änderungen im Transkriptom abzulesen, während sich die Zusammensetzung des Proteoms mit einem zeitlichen Versatz wandelt.

Das Transkriptom kann sehr effektiv mit Hilfe von Microarray-Experimenten analysiert werden, bei denen der Expressionsgrad von Tausenden Genen parallel bestimmt wird. Dies eröffnet neue Möglichkeiten, ein Gesamtbild vom Transkriptom eines Organismus zu erhalten und nach Genen mit spezifischen Funktionen zu screenen. Die Untersuchung des Metaboloms kann mit Stoffflussanalysen, basierend auf einem Modell der intrazellulären Reaktionen und der Transportmechanismen, realisiert werden. Sie stellen somit eine wichtige Ergänzung zur Transkriptomanalyse zum Verständnis einer Antwort auf die Umweltbedingungen dar. Stoffflussanalysen sind zudem die Basis für gezielte gentechnische Modifikationen, die dazu dienen, den Metabolismus in eine gewünschte Richtung zu lenken [Stephanopoulos 1999]. Um die aus den Microarray-Experimenten und den Stoffflussanalysen resultierende Datenflut zu bewältigen und die darin enthaltenen biologischen Informationen zu extrahieren, sind entsprechende bioinformatische Methoden unabdingbar [Edwards 2002].

Von besonderem Interesse ist die Reaktion des Wildtyps von *Saccharomyces cerevisiae* auf unterschiedliche Konzentrationen des in Forschung und Industrie primär verwendeten Substrates Glucose. Abhängig von der Glucosekonzentration kann es zur Bildung von unterschiedlichen Metaboliten und zur Umsetzung des Substrats zu verschiedenen Produkten kommen. Ziel dieser Arbeit ist es daher, das Verhalten des Organismus bei verschiedenen Glucosekonzentrationen zu untersuchen. Mit Hilfe eines Mess- und Regelungssystems werden Sollwerte zwischen 0,05 g/L Glucose und 0,5 g/L Glucose sowie Substratmangelphasen realisiert und Transkriptom und Sekretom analysiert. Basierend auf diesen Messdaten wird die Genexpression untersucht und eine Stoffflussanalyse durchgeführt. Da der Sollwert in diesem Rahmen sehr exakt gewählt werden kann, können Aussagen über die Feinregulation von Transkriptom und Metabolom gewonnen werden. Die Kombination dieser beiden innovativen Methoden eröffnet neue Möglichkeiten, umfassende Informationen über das Verhalten von *Saccharomyces cerevisiae* bei unterschiedlichen Substratkonzentrationen zu erlangen.

2. Theorie

2.1 Eigenschaften von *Saccharomyces cerevisiae*

Mikroorganismen reagieren auf ihre Umwelt auf vielfältige Art und Weise. Durch Änderungen des Stoffwechsel, der Zellstrukturen und der Steuerung des Zellzykluses sind sie in der Lage, sich an die Umgebungsbedingungen anzupassen [Walker 2000, Berg 2003]. Neben den physikalischen Parametern wie Temperatur, Salinität und pH-Wert sind Art und Menge des zur Verfügung stehenden Substrats von Bedeutung. In Abhängigkeit von Glucosekonzentration und Sauerstoffversorgung tritt beispielsweise der Crabtree-Effekt auf [Walker 2000, Pham 1998], bei dem der Metabolismus von oxidativ zu oxidativ-reduktiv wechselt. Einen Einfluss hat weiterhin die Dauer, mit der die Organismen bestimmten Bedingungen ausgesetzt sind. So wird in der Literatur beschrieben, dass die Dauer einer Chemostatkultivierung Auswirkungen auf den Stoffwechsel hat [Jansen 2005].

Grundsätzlich setzen Organismen vorhandenes Substrat und verfügbare Energie mit höchst möglicher Effizienz um. Andererseits beeinflusst auch die Notwendigkeit zur Flexibilität, auf variierende Umweltbedingungen binnen kurzer Zeit reagieren zu können, die Größe und Zusammensetzung des Transkriptoms und des Proteoms [Oakir 2004].

Das Genom bestimmt zwar, welcher Organismus entsteht und welche Fähigkeiten er hat, erst durch die Expression der Gene werden jedoch die genetischen Informationen umgesetzt und bestimmen Erscheinungsbild und Verhalten. Die Genexpression wird von Faktoren wie Lebenszyklus und Umweltbedingungen beeinflusst. So verfügt eine Raupe über das gleiche Genom wie der Schmetterling, der sich aus ihr entwickelt, das Transkriptom, der Stoffwechsel und als Resultat daraus der Phänotyp unterscheiden sich jedoch signifikant [Stahl 2005]. Eine DNA-Sequenzierung kann daher immer nur als erster Schritt betrachtet werden, da diese lediglich Informationen über die verfügbaren Optionen zur Reaktion auf Umweltbedingungen gibt. Das tatsächliche Verhalten des Organismus spiegelt sich im Transkriptom wider.

Eine Änderung der Umweltbedingungen bewirkt also Modifikationen im Transkriptom, Proteom und Metabolom der Zellen [Pham 1998, Rizzi 1997]. Folglich verändert sich auch die Zusammensetzung der Biomasse [Rizzi 1997]. Das Transkriptom kann mit Hilfe von Microarrayexperimenten analysiert werden. Über Stoffflussanalysen können das Metabolom und die Stoffflüsse untersucht werden.

2.2 Microarray-Experimente und ihre Auswertung

Microarrays bieten die Möglichkeit, die Expression von Tausenden Genen und damit von kompletten Genomen parallel zu analysieren [Stahl 2005]. Andere Verfahren, wie beispielsweise die Northern Blot Hybridisierung, ermöglichen nur das Messen der Expression einzelner Gene. Das Prinzip der Microarrays beruht auf der Hybridisierung komplementärer DNA- bzw. RNA-Stränge. Eine Bestimmung der absoluten Kopienzahl der mRNA ermöglicht die DNA-Chiptechnologie jedoch nicht. Alternativen sind SAGE (serial analysis of gene expression) oder MPSS (massively parallel signature sequencing) zur genomweiten Expressionsanalyse geeignet [Lorkowski 2004]. Die experimentelle Vorgehensweise zur Datengewinnung mit Microarrays ist detailliert in der Literatur dargestellt [Hegde 2000] und wird hier nur kurz besprochen.

Herstellung von Microarrays

Als Plattform werden meist speziell vorbehandelte Glasträger [Cheung 1999] oder Membranen [Herwig 2001] verwendet, auf die als Sonden cDNA-Stränge oder Oligonukleotide aufgebracht werden. Dafür gibt es prinzipiell zwei Verfahren: die Methode des Spottens und die In-situ-Synthese [Stekel 2003].

Bei der In-situ Synthese werden die Oligonukleotide direkt auf dem Chip Base für Base synthetisiert. Die Basen werden einzeln nacheinander auf den Array gebracht. Dabei reagiert die Hydroxylgruppe am 5'-Ende des vorangegangenen Nukleotids mit der Phosphorgruppe am 3'-Ende des neuen Nukleotids. Die Nukleotide sind am 5'-Ende jeweils mit einer Schutzgruppe versehen. Vor dem Hinzufügen der nächsten Base wird diese Schutzgruppe bei den Spots, bei denen in diesem Schritt eine neue Base ergänzt werden soll, selektiv in eine Hydroxygruppe umgewandelt. Dies erfolgt mit Hilfe von Licht oder Säure [Stekel 2003].

Wird die Methode Spotten verwendet, so werden die vorab synthetisierten Oligonukleotide bzw. die mittels PCR produzierte cDNA-Stränge mit einem Array Spotter auf die Chipoberfläche gebracht. Die cDNA kann kovalent oder nicht-kovalent gebunden werden. Bei der nicht-kovalenten Bindung werden elektrostatische Kräfte genutzt. Oligonukleotide, die in den in dieser Arbeit diskutierten Experimenten eingesetzt wurden, sind stets kovalent gebunden. Array Spotter tragen die cDNA-Stränge bzw. Oligonukleotide mit einer Nadel oder nach der Piezo-Tintenstrahltechnik auf. Näherer Angaben zu diesen Methoden sind in der Literatur zu finden [Stekel 2003, Stahl 2005, Hedge 2000].

Labeling

Damit die RNA mit Hilfe der Microarray-Technik detektiert werden kann, wird sie markiert und im selben Schritt zu cDNA transkribiert. Häufig werden Fluorophore wie Cy3 und Cy5

eingesetzt, welche an dCTP gebunden sind. Zu beachten ist, dass die RNA-Kopien verschiedener Gene in Abhängigkeit von der Basensequenz unterschiedlich effektiv markiert werden. Zudem wird in der Regel aufgrund sterischer Effekte weniger Cy5 als Cy3 eingebaut [Stekel 2003]. Dies ist sowohl bei der Auswahl der Oligonukleotid-Sequenz als auch bei der Auswertung der Daten zu berücksichtigen.

Hybridisierung

Bei der Hybridisierung [Cheung 1999] werden die fluoreszenzmarkierten cDNA Stränge durch Wasserstoffbrückenbindungen an die Oligonukleotide bzw. cDNA-Stränge auf dem Microarray angelagert. Pro Spot können 10^6 - 10^7 cDNA Stränge binden [Schadt 2000], so dass auch quantitative Aussagen getroffen werden können. Nach der Hybridisierung wird die unspezifisch auf der Chipoberfläche gebundene cDNA durch Waschen entfernt.

Scannen der Microarrays

Detektiert werden die Signale mit Hilfe von Fluoreszenzlasern, die mit hoher Auflösung die Oberfläche des Chips abtasten. Dabei entsteht ein Bild, das für jeden Pixel die Fluoreszenzintensität wiedergibt. Typischerweise ist jeder Spot in zahlreiche Pixel unterteilt. Ein Beispiel eines eingescannten DNA-Chips ist in Abbildung 1 dargestellt. Das so generierte Bild wird mit einer Bilderverarbeitungssoftware analysiert. Dabei werden die Gennamen den zugehörigen Spots zugeordnet, Größe, Form und Position sowie die Signalintensität eines jeden Spots ermittelt. Klassischerweise werden sowohl der Mittelwert als auch der Median berechnet. Da normalerweise ein Rest an unspezifisch gebundener DNA an der Chipoberfläche haftet und ebenfalls ein Signal verursacht, wird zusätzlich das Hintergrundsignal bestimmt. Da das Hintergrundsignal, bedingt durch Schlierenbildung oder Artefakte auf der Arrayoberfläche, nicht gleichmäßig verteilt ist [Schadt 2000], wird in einem bestimmten Radius um jeden Spot die Intensität des Hintergrundes gemessen und wiederum der Mittelwert und Median gebildet. Die Fläche um die einzelnen Spots wird auch als „lokaler Hintergrund“ bezeichnet. Zusätzlich erfolgt eine Qualitätsprüfung für jeden Spot. Das Ergebnis wird in dem resultierenden Datensatz vermerkt und kann bei der weiteren Auswertung berücksichtigt werden. So werden Spots gekennzeichnet, deren Form nicht kreisförmig, deren Mitte nicht ausgefüllt ist oder die durch Artefakte teilweise überdeckt werden [Schadt 2000]. Die Ursache hierfür ist suboptimales Spotten des Arrays. Spots mit einem ungünstigen Verhältnis zwischen Signal und Hintergrundrauschen werden ebenfalls markiert. Zudem kann es vorkommen, dass die Intensität des Hintergrundes höher ist als die des eigentlichen Spots.

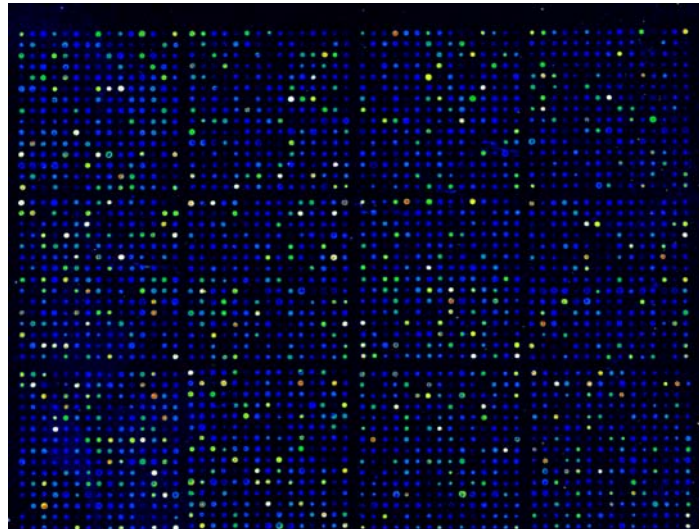


Abbildung 1: Ausschnitt von einem DNA Chip mit Cy3 markierter Probe; Farbskala von blau (niedriges Signal) bis weiß (hohes Signal)

Die reinen Scanergebnisse sind wenig informativ, da die Absolutwerte von einer Vielzahl von Faktoren abhängen:

- Erfolg des Labelings
- Qualität und Alter des Microarrays
- Hybridisierungsbedingungen (Temperatur, Feuchtigkeit, Dauer)
- Scanner: Intensität des Lasers, Empfindlichkeit des Detektors

Die Rohdaten, die von den Arrays abgelesen werden, enthalten zudem ein hohes Rauschen und die Vergleichbarkeit von verschiedenen DNA-Chips untereinander ist nicht gegeben. Die Ursachen für das Rauschen sind in der Literatur [Schuchardt 2000, Yang 2002, Kerr 2000, Schadt 2000] zusammengefasst. Um aussagekräftige Daten zu erhalten, müssen die Ergebnisse entsprechend bearbeitet werden.

Methoden der Datenverarbeitung

Die Verarbeitung der Daten gliedert sich in folgende Schritte:

- Bereinigung der Daten
- Array-to-Array Standardisierung
- Ausgleich der unterschiedlichen Signalstärken der Farbstoffe

Die resultierenden Daten können dann in weiteren Verfahren wie K-means-Clustering [Stekel 2003] oder Gen-Gen-Normierungen eingesetzt werden, um eine biologische Information zu extrahieren.

Datenbereinigung

Bei der Datenbereinigung werden zunächst Spots, deren Form suboptimal ist, aus dem Datensatz entfernt. Spots mit mangelhafter Form lassen sich nicht zuverlässig auswerten.

Bei den Spots mit ungünstigem Verhältnis zwischen Signal und Rauschen sowie bei Spots mit negativen Werten für die Intensität liegt nicht unbedingt ein Messfehler vor. Möglicherweise war das entsprechende Gen lediglich nicht exprimiert. Um diese Information nicht zu verlieren, sollten diese Daten nicht aus dem Datensatz eliminiert werden. Statt dessen können die Signalwerte auf einen konstanten Wert nahe Null gesetzt werden.

Standardisierung

Durch die Standardisierung [Schuchard 2000, Eickhoff 1999, Yang 2002, Schadt 2000] soll eine Vergleichbarkeit verschiedener Microarrays untereinander erzielt werden. Bei Whole-Genome-Microarrays funktioniert die Standardisierung über das Gesamtsignal (slide-wise-standardization) zuverlässig [Schuchardt 2000]. Die Methode beruht auf der Annahme, dass die Gesamtmenge an mRNA unabhängig von sich verändernden Umgebungsbedingungen konstant bleibt. Für Microarrays mit wenigen, ausgewählten Genen ist diese Methode nicht geeignet. Die Standardisierung für Whole-Genome-Microarrays erfolgt mit Hilfe von Gleichung 1.

$$s_{\text{standard},ij} = \frac{s_{ij}}{\sum_i s_{ij}} \cdot \frac{\sum_j \sum_i s_{ij}}{m} \quad \text{Gleichung 1}$$

s	Signal
s_{stand}	standardisiertes Signal
i	Index Gene
j	Index Microarray und Farbstoff
m	Gesamtzahl Microarrays und Farbstoffe
n	Gesamtzahl Gene

Alternativ kann die Standardisierung über Housekeeping Gene durchgeführt werden. Dabei wird davon ausgegangen, dass sie stets in gleichem Maße exprimiert werden. Diese Methode ist jedoch umstritten, da es Hinweise gibt, dass die Expression dieser Gene durchaus variieren kann [Eickhoff 1999]. Auch ist das sogenannte „Spiking“ möglich, bei dem der Probe eine definierte Menge artfremder RNA zugesetzt wird [Eickhoff 1999, Hill 2001]. Diese Methode ist jedoch mit großer Ungenauigkeit behaftet. Verwendet wird auch die Lowess-Standardisierung [Yang 2002]. Je nach Qualität des eingesetzten Array Spotters kann eine within-print-tip-group Standardisierung sinnvoller als eine Array-to-Array Standardisierung sein [Yang 2002]. Die unterschiedliche Farbstärke und Einbaueffizienz der

Fluoreszenzfarbstoffe wird berücksichtigt, indem jede Probe separat mit beiden Farbstoffen gelabelt wird (Dye-Swop). Die beiden resultierenden Signale werden anschließend addiert oder der Mittelwert gebildet.

Vergleichbarkeit der Expression von unterschiedlichen Genen

Oftmals ist es für die biologische Auswertung erwünscht, die Expression von unterschiedlichen Genen zu vergleichen und gegebenenfalls Rückschlüsse auf die Umsetzungsraten der entsprechenden Enzyme zu ziehen. Dies wird jedoch durch folgende Faktoren [Stekel 2003] erschwert:

- Die Farbstoffe binden mit verschiedener Effizienz an unterschiedliche Gensequenzen
- Die Abbauraten der mRNA sind für verschiedene Gene unterschiedlich
- Das Verhältnis zwischen mRNA Molekülen und synthetisierten Enzymmolekülen ist nicht konstant.
- Die Enzymaktivität variiert.

Regulation

Da Microarray-Daten stets verrauscht sind, andererseits aber auch kleine Änderungen in der mRNA Menge einen Einfluss auf den Stoffwechsel der Zellen nehmen können, ist es umstritten, wann eine Regulation eines Gens vorliegt. Als Faustregel wird meist angenommen, dass ab einem Quotienten der normierten Expression der zu vergleichenden Proben von zwei bzw. 0,5 eine Regulation gegeben ist. Andere Veröffentlichungen senken diese Grenze auf einen Quotienten von 1,5 [Herwig 2001]. Stehen genügend Replikate zur Verfügung, so kann die Grenze mit Hilfe von Signifikanztests bestimmt werden [Otto 1997, Herwig 2001].

2.3 Genregulation

Zur Regulation der Stoffflüsse, des Wachstums und weiteren Aktivitäten haben Organismen mehrere Optionen:

- Regulation auf Transkriptionsebene
- Abbaugeschwindigkeit der mRNA
- Regulation auf Translationsebene
- Regulation der Enzymaktivität

Der Transkriptionslevel ist nicht identisch mit dem Proteomlevel [Gygi 1999]. Die Messungen der Genexpression mit DNA-Microarrays spiegeln somit nur die ersten beiden Aspekte wieder [Bro 2003]. Direkte Rückschlüsse auf die Aktivität des jeweiligen Stoffwechsel- oder Transportsystems sind somit nur bedingt möglich. Ein Vorteil bei der Analyse des Transkriptom gegenüber der Untersuchung des Proteoms ist jedoch die kurze

Halbwertszeit der mRNA. Ein Wechsel der Umgebungsbedingungen ist deshalb binnen kurzer Zeit anhand der Änderung der mRNA Konzentration der entsprechenden Gene zu beobachten.

Die Übertragung der auf den Genen kodierten Information auf die mRNA bei der Transkription, der darauf folgende Translation sowie die Regulationsmechanismen sind in der Literatur [Berg 2003] ausführlich beschrieben.

Für *Saccharomyces cerevisiae* ist die Regulation zahlreicher Gene bereits bekannt. Dennoch bestehen noch große Defizite, insbesondere betreffend der Genregulation und der Expressionslevel unter spezifischen Bedingungen. In den folgenden Kapiteln wird schwerpunktmäßig die Abhängigkeit der Genexpression von der extrazellulären Glucosekonzentration dargestellt. Zudem werden Methoden, die zur Identifikation der Zusammenhänge zwischen Substratkonzentration und Genregulation genutzt werden können, erörtert.

2.3.1 Clustern – Methoden zur Entdeckung neuer Zusammenhänge

Microarrays liefern mit wenigen Messungen große Datenmengen. Eine Herausforderung ist jedoch, die Daten zu interpretieren und die biologische Bedeutung zu erkennen. Wichtige Hilfsmittel sind Cluster-Algorithmen. Beim Clustern werden Gene, die ein ähnliches Expressionsmuster aufweisen, zusammengruppiert. Gene, die eine ähnliche Funktion haben oder zu dem selben Stoffwechselweg gehören, haben häufig ein vergleichbares Expressionsmuster – sofern sie transkriptionsreguliert sind - und sammeln sich somit in einem Cluster. In der Literatur sind verschiedene Clustermethoden ausführlich beschrieben [Sherlock 2000, Ernst 2005, Stekel 2003], beispielsweise K-means-Clustering [Sherlock 2000, Danzer 2001], Self-Organizing Maps [Sherlock 2000] oder hierarchisches Clustern [Eisen 1998]. Hierarchische Clustermethoden sind besonders geeignet, um eine Unterscheidung zwischen zwei Zuständen vorzunehmen, beispielsweise um pathogene oder nicht pathogene Gewebeproben zu unterscheiden. Das Vorgehen beim K-means-Clustering ähnelt den Self-Organizing Maps und hat Vorteile bei der Analyse von Messreihen, bei denen Parameter wie Zeit oder Substratkonzentration systematisch variiert werden. Der Algorithmus wird anhand der Daten in Abbildung 2 im Folgenden kurz erläutert. Die Anzahl der Cluster wird bei diesem Algorithmus vorab festgelegt.

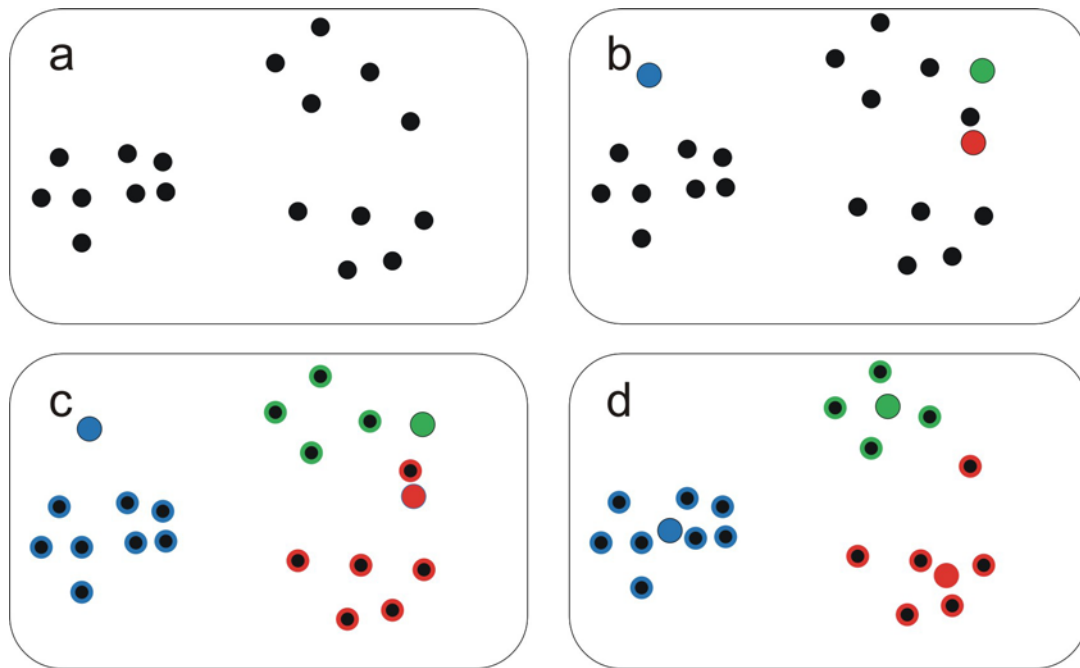


Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung des K-means-Cluster-Algorithmus

- a Darstellung der Daten in einem n -dimensionalen Raum. n entspricht dabei der Anzahl der unterschiedlichen Bedingungen, unter denen die Genexpression gemessen wurde. Die Achsen repräsentieren den Expressionsgrad unter der jeweiligen Bedingung. Jeder schwarze Punkt gibt somit die Expressionswerte eines Gens an.
- b Die Zentroide, deren Anzahl der Anzahl an gewünschten Cluster entspricht, werden nach dem Zufallsprinzip in den Datenraum gelegt. In diesem Fall sind es drei Zentroide, die zur besseren Unterscheidung blau, grün und rot gefärbt sind.
- c Der Abstand zwischen jedem Zentroid und jedem Datenpunkt wird berechnet. Anschließend wird jeder Datenpunkt dem nächstgelegenen Zentroid zugeordnet, symbolisiert durch Kreise in der dem Zentroid entsprechenden Farbe um die Datenpunkte.
- d Das Zentroid wird in den Schwerpunkt der ihm zugeordneten Datenpunkte verschoben.

Die Schritte c und d werden wiederholt, bis die Zentroide nicht mehr verschoben werden, weil die beste Zuordnung der Datenpunkte zu den Zentroiden erreicht ist. Da es sich je nach Startbedingungen bei der vom Algorithmus als optimal ermittelten Zuordnung um ein lokales Minimum handeln kann, wird der Algorithmus mehrfach mit unterschiedlichen Anfangswerten durchlaufen und die beste Lösung ausgewählt.

Ein wesentlicher Schritt ist die Berechnung des Abstands zwischen Zentroiden und Datenpunkten (Schritt c in Abbildung 2). Dafür können diverse Methoden eingesetzt werden [Stekel 2003, Knudsen 2002]. Häufig verwendete Größen sind der Abstand nach Euklid, die Spearman Korrelation, die Pearson Korrelation und das Winkelmaß. Bei den Methoden nach

Euklid, Pearson und Spearman werden im Wesentlichen Absolutwerte verglichen. Zieht man das Winkelmaß für die Abstandsberechnung heran, so sind die absoluten Intensitäten nicht entscheidend, sondern die Relation der Werte zueinander. Da bei Microarraydaten die absolute Messintensität keine Aussage hat, sondern nur das Verhältnis der Intensitäten, ist das Winkelmaß besonders geeignet. Ob die Trennung funktioniert und welche Clusterzahl günstig ist, kann anhand von Signifikanztests oder anhand des Korrelationskoeffizienten [Otto 1997, Danzer 2001, Herwig 2001] festgestellt werden.

Mit Hilfe von Clustering-Verfahren können unbekannte funktionelle Zusammenhänge zwischen Genen aufgedeckt werden. Befinden sich in dem selben Cluster Gene mit bekannter und solche mit unbekannter Funktion, so ist dies ein erster Hinweis darauf, dass die Gene eine ähnliche Funktion haben oder an dem selben Stoffwechselweg beteiligt sind. Clustering erleichtert auch das Feststellen von Abhängigkeiten der Genexpression von Umweltbedingungen wie Temperatur, pH-Wert oder Substratkonzentration. Zudem führt es zu einer übersichtlichen Darstellung der Expressionsmuster für Gengruppen.

2.3.2 Genregulation in ausgewählten Gebieten

Die Aufnahme von Glucose und die Stoffwechselwege des zentralen Kohlenstoffmetabolismus, bestehend aus Glykolyse, Citratzyklus und Pentosephosphatweg, stellen einen wichtigen Teil des Metabolismus von *Saccharomyces cerevisiae* dar. Von dort zweigen unter anderem die Synthesewege für Aminosäuren und Polysaccharide ab. Aufgrund ihrer zentralen Bedeutung werden diese Teilabschnitte des Stoffwechsels sowie die involvierten Gene in den folgenden Kapiteln detailliert dargestellt. Erläutert wird außerdem die Stressantwort der Hefe bei Substratmangel.

2.3.2.1 Glucosetransport

Saccharomyces cerevisiae verfügt über mehrere aktive Transportsysteme für die Aufnahme von Glucose [Buziol 2003]. Abhängig von der extrazellulären Glucosekonzentration werden unterschiedliche Systeme verwendet. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Glucosetransporter und ihre Eigenschaften. Der Aufnahme der Glucose wird im Wesentlichen von den Enzymen der HXT-Familie realisiert. Zusätzlich kann auch der Galactose-Transporter GAL2 zur Glucoseaufnahme beitragen. Die Regulation erfolgt – soweit bekannt - auf Transkriptionsebene.

Wie in Tabelle 1 dargestellt, ist HXT1 bei hohen extrazellulären Glucosekonzentrationen aktiv. Bei niedrigen Konzentrationen wird der Transport hingegen durch HXT2, HXT4, HXT8, HXT10, HXT13, HXT14, HXT15 und GAL2 sichergestellt. Die Verwendung von

HXT3, HXT11 und HXT12 ist unabhängig von der Glucosekonzentration. Für die Transporter HXT9 und HXT13-HXT17 ist die Funktion nicht vollständig bekannt. Bei Abwesenheit von Glucose, also bei Substratmangel, werden die Gene Hxt5, Hxt6 und Hxt7 exprimiert. Die parallele Expression von Transportern für hohe und niedrige Glucosekonzentrationen ist in der Literatur ebenfalls beschrieben [Krampe 1998]. In der Literatur werden im Allgemeinen Konzentrationen zwischen 0,1 und 0,9 g/L als niedrig und Konzentrationen zwischen 18 und 40 g/L als hoch bezeichnet [Lagunas 1993, Özcan 1999].

Tabelle 1: Glucosetransporter in *Saccharomyces cerevisiae* – Verwendung und Expressionslevel laut Literatur

Gen	Verwendung des Transporters	Expressionslevel
Hxt1	Hohe Glucosekonzentrationen [NCBI 2006]	Bis zu 300-fach hochreguliert bei hohen Glucosekonzentrationen [Özcan 1999]
Hxt2	Niedrige Glucosekonzentrationen [NCBI 2006, Kasahara 2006, Palomino 2006]	10-fach hochreguliert bei niedrigen Glucosekonzentrationen [Buziol 2003]
Hxt3	Unabhängig von Glucosekonzentration [NCBI 2006]	Variierend
Hxt4	Niedrige [NCBI 2006, Özcan 1999] oder mittlere [Diderich 2001, Buziol 2003] Glucosekonzentrationen	Variierend
Hxt5	Substratmangelphasen [Buziol 2003], mittlere Konzentrationen [Diderich 2001]	Niedrig [Boles 1997]
Hxt6	Substratmangelphasen [Buziol 2003]	Hoch [NCBI 2006, Buziol 2003]
Hxt7	Substratmangelphasen [Buziol 2003]	Höchster Level bei Hxt-Genen [Buziol 2003]
Hxt8	Niedrige Glucosekonzentrationen [NCBI 2006]	Niedrig [Boles 1997]
Hxt9	Unbekannt	Niedrig [Boles 1997]
Hxt10	Niedrige Glucosekonzentrationen, transportiert lediglich geringe Mengen [NCBI 2006, Boles 1997]	Unbekannt
Hxt11	Unabhängig von Glucosekonzentration [Özcan 1999]	Niedrig [Özcan 1999]
Hxt12	Unabhängig von Glucosekonzentration [Özcan 1999]; Pseudogen [Buziol 2003]	Niedrig [Özcan 1999]
Hxt13	Niedrige Glucosekonzentrationen, Funktion nicht eindeutig [NCBI 2006]	Unbekannt
Hxt14	Niedrige Glucosekonzentrationen, Funktion nicht eindeutig [NCBI 2006]	Unbekannt
Hxt15	Niedrige Glucosekonzentrationen, Funktion nicht eindeutig [NCBI 2006]	Unbekannt
Hxt16	Funktion nicht eindeutig [NCBI 2006]	Unbekannt

Gen	Verwendung des Transporters	Expressionslevel
Hxt17	Funktion nicht eindeutig [NCBI 2006]	Unbekannt
Gal2	Galactosetransporter, der auch Glucose transportieren kann [NCBI 2006], niedrige Glucosekonzentrationen [Buziol 2003]	Unbekannt

Die extrazelluläre Glucosekonzentration wird von den Sensoren RGT2 [Moriya 2003] und SNF3 detektiert. Die Information wird über den in Abbildung 3 dargestellten Signalweg [Özcan 1996, Buziol 2003, Kaniak 2004, Kim 2006, Santangelo] weitergeleitet. Beide Sensoren sind in der Zellwand positioniert. Die für die Signalkette bedeutenden Gene werden teils auf Transkriptionsebene, teils auf Translations- oder Enzymebene reguliert [Kim 2006].

Der Sensor SNF3 ist bei niedrigen Glucosekonzentrationen aktiv. Wie in Abbildung 3-1 dargestellt, wird das Signal unter Mitwirkung von HXK2, MTH1 und STD1 zu dem GRR1 weitergeleitet. MTH1 und STD1 übertragen das Signal vom Zytoplasma in den Zellkern [Boles 1997]. HXK2 ist nicht nur an der Signalweiterleitung beteiligt, sondern phosphoryliert die Glucose nach dem Eintritt ins Zytosol. Es wird für die Signalkette bei hohen Glucosekonzentrationen (Abbildung 3-2b) benötigt und ist aber auch zur vollständigen Induktion bei niedrigen Glucosekonzentrationen erforderlich [Özcan 1999].

Bei GRR1 handelt es sich um einen Proteinkomplex, der aus den regulatorischen Untereinheiten REG1 und REG2 aufgebaut ist. GRR1 reprimiert RGT1, welches sowohl als Transkriptionsaktivator als auch als Repressor für die Gene Hxt1-Hxt4 fungiert [Polish 2005, Boles 1997, Buziol 2003]. RGT1 bindet direkt an die Promotor-Einheiten dieser Gene. Bei niedrigen Glucosekonzentrationen reprimiert RGT1 die Transkription von Hxt1 und aktiviert die Transkription von Hxt2 und Hxt4. Bei hohen Glucosekonzentrationen fungiert es als Aktivator für Hxt1. In Abwesenheit von Glucose wird die Transkription der vier Gene von RGT1 unterdrückt. Laut Literatur ist die Expression von Rgt1 nicht glucoseabhängig [Özcan 1999].

Bei hohen Glucosekonzentrationen kommt der Sensor RGT2 zum Einsatz. Wie in Abbildung 3-2 dargestellt, teilt sich die Signalkette von RGT2 ausgehend auf und führt zum einen zur Repression der Gene Hxt2 und Hxt4 (Abbildung 3-2a) und zum anderen zur Aktivierung von Hxt1 und Hxt3 (Abbildung 3-2b).

Bei dem erstgenannten Abschnitt der Signalkette leitet der Sensor das Signal an einen Komplex bestehend aus REG1, GLC7 und REG2 sowie SNF1 weiter. REG1 liegt bei Glucosemangel phosphoryliert vor und wird bei hoher Glucosekonzentration dephosphoryliert [Buziol 2003]. Nach Aktivierung durch REG1 dephosphoryliert GLC7 SNF1 [Özcan 1999]. Bei SNF1 handelt es sich um einen Komplex aus den Enzymen SNF1, SNF4 und drei weiteren Enzymen aus der SIP-Familie. Gemeinsam übertragen diese die Information an

MIG1, welches die Repression der Glucosetransporter Hxt2 und Hxt4 auslöst (Abbildung 3-2a). MIG1 ist ein Repressor, der bei Anwesenheit von Glucose in dephosphorylierter Form im Zellkern und sonst in phosphorylierter Form im Zytoplasma vorliegt. Die Phosphorylierung wird von SNF1 und MNS5 katalysiert. Bei hohen Glucosekonzentrationen befindet sich MIG1 somit im Zellkern und unterbindet dort die Transkription der Gene für die Glucosetransporter HXT2 und HXT4.

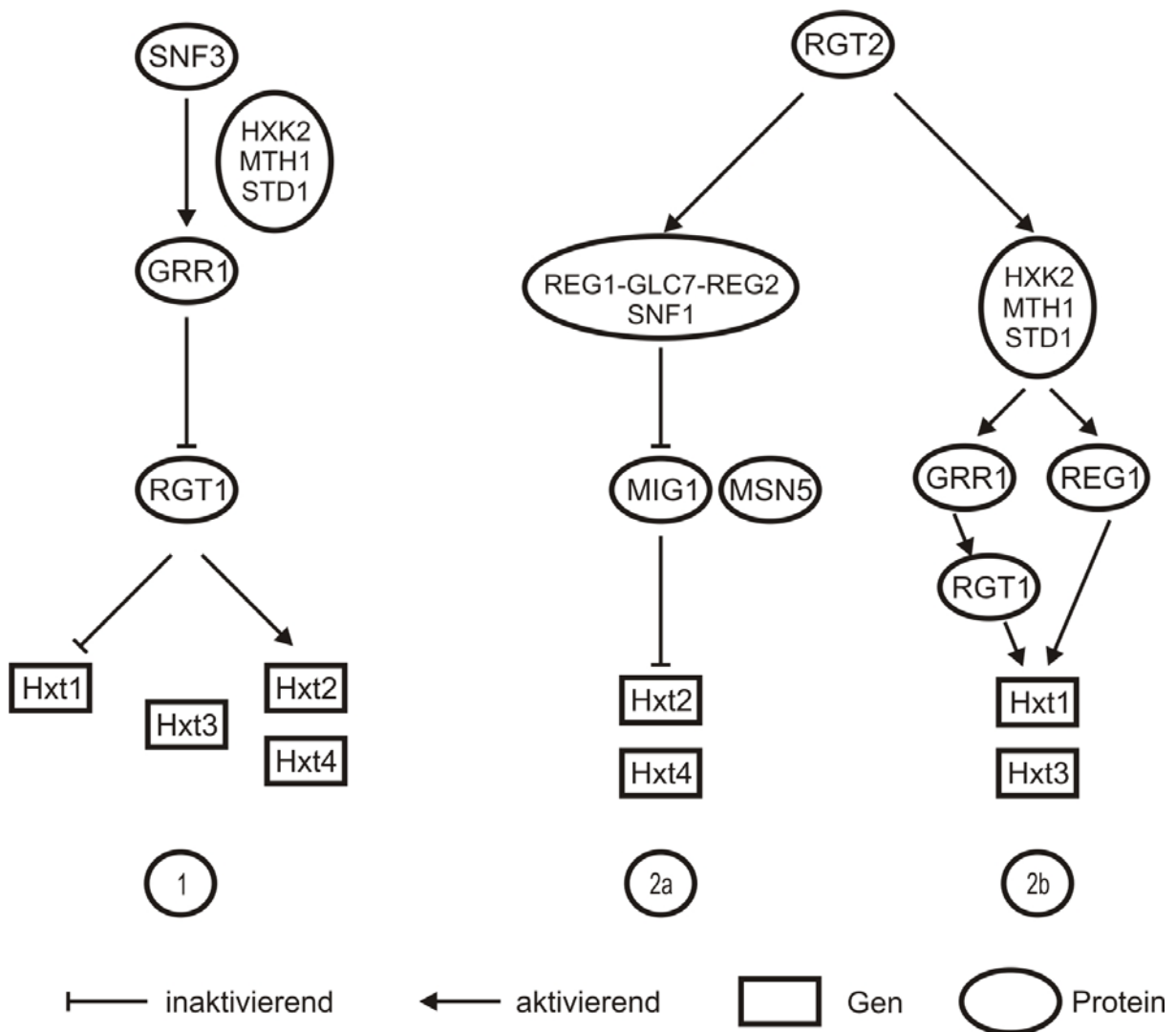


Abbildung 3: Detektion der Glucosekonzentration, Weiterleitung und resultierende Transkriptionsregulation. Signalweg 1 ist bei niedrigen Glucosekonzentrationen aktiv; die Signalwege 2a und 2b sind bei hohen Konzentrationen von Bedeutung.

Über den zweiten Abschnitt der Signalkette wird das Signal von RGT2 an einen Komplex bestehend aus HXK2, MTH1 und STD1 übermittelt (Abbildung 3-2b). Dies aktivieren wiederum das oben erwähnte GRR1 sowie REG1. Wie bereits bezüglich der Abbildung 3-1 erläutert, reguliert GRR1 den Promotor RGT1, der in diesem Fall als Aktivator wirkt und die

Transkription von Hxt1 und Hxt3 initiiert. Auch die Aktivierung von REG1 führt zur Expression dieser beiden Glucosetransporter.

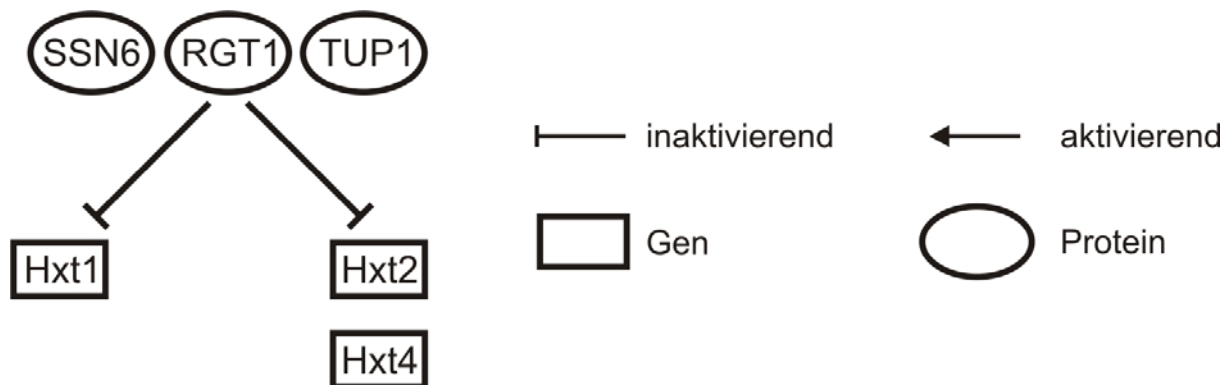


Abbildung 4: Signalsystem bei Abwesenheit von Glucose

Bei Abwesenheit von Glucose wird die Expression der Gene Hxt1, Hxt2 und Hxt4 unter Mitwirkung von SSN6 und TUP1 durch RGT1 unterbunden, wie Abbildung 4 schematisch zeigt. Diese Kofaktoren werden für die aktivierende Funktion von RGT1 nicht benötigt und binden nicht direkt an die Promotoreinheiten der zu regulierenden Gene [Özcan 1999, Boles 1997].

2.3.2.2 Zentraler Kohlenstoffmetabolismus

Die Glykolyse

Die Glykolyse ist der zentrale Stoffwechselweg zur Umsetzung von Glucose zu Precursoren des weiteren Stoffwechsels sowie zur Energiegewinnung [Berg 2003]. In Abbildung 5 sind die zur Glykolyse gehörenden Reaktionen dargestellt. Der glykolytische Fluss ist von der extrazellulären Glucosekonzentration anhängig. In diesem Kapitel wird dargelegt, inwieweit auch die Expression der beteiligten Gene von der Glucosekonzentration beeinflusst wird.

Tabelle A1 im Anhang gibt einen Überblick über die in der Literatur beschriebene Funktion und Regulation der involvierten Gene. Zu jedem Gen ist die entsprechende Reaktion aus Abbildung 5 angegeben. Die Gene Hxk2, Pfk1, Pfk2, Pgc1, Pyk1 (Reaktion 1, 3, 7 und 10) werden durch Glucose oder eines der Folgeprodukte der Glykolyse induziert. Hxk1, Glk1 und Pyk2 (Reaktion 1 und 10) sind dagegen glucosereprimiert.

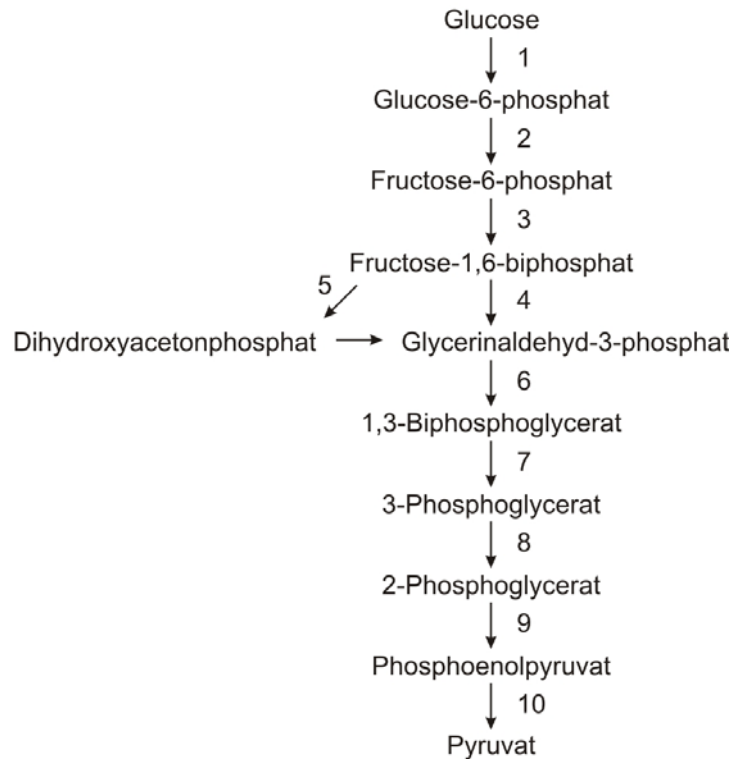


Abbildung 5: Die Reaktionen der Glykolyse

Der Citratzyklus

Der Citratzyklus folgt der Glykolyse als einer von mehreren möglichen Reaktionswegen und dient hauptsächlich der Energiegewinnung [Berg 2003]. Zusätzlich werden die Vorstufen einiger Aminosäuren synthetisiert.

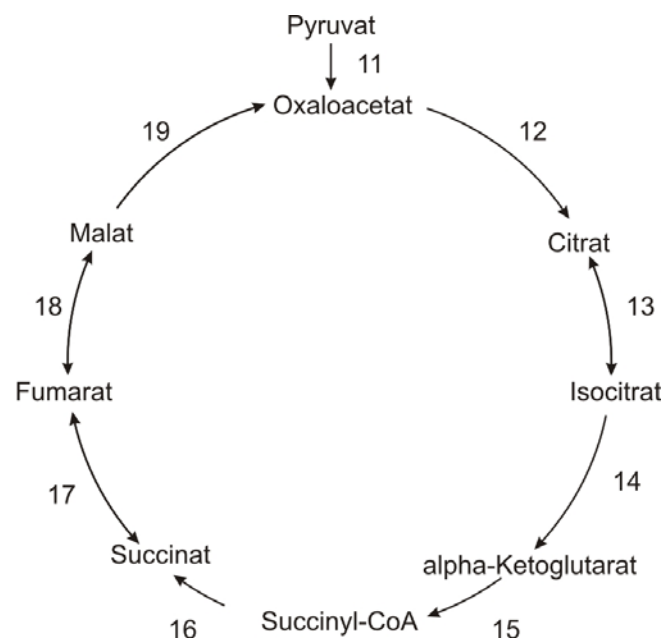


Abbildung 6: Reaktionen des Citratzyklus

Die zum Citratzyklus gehörenden Gene, ihre Funktionen und ihre Einsatzgebiete sowie die in der Literatur beschriebene Regulation sind in Tabelle A2 im Anhang zusammengefasst. Die meisten Gene des Citratzyklus sind glucosereprimiert. Ethanol und Acetat haben ebenfalls einen Einfluss auf die Genexpression, beispielsweise auf die Gene Cit1 und Cit2 (Reaktion12), Aco1 (Reaktion13), Kgd1 und Kgd2 (Reaktion 15) und Mdh1 (Reaktion 19). Die Gene Pyc1 und Pyc2 (Reaktion 11) werden zudem in Abhängigkeit von der Wachstumsphase reguliert.

Der Pentosephosphatweg

Der Pentosephosphatweg (PPP) ist über mehrere Knotenpunkte mit der Glykolyse verbunden. Er dient sowohl zur Energieerzeugung als auch zur Synthese von Kohlenhydraten, die zur Herstellung von Nukleotidkoenzymen, DNA und RNA benötigt werden. Abbildung 7 zeigt den Verlauf des Pentosephosphatweges.

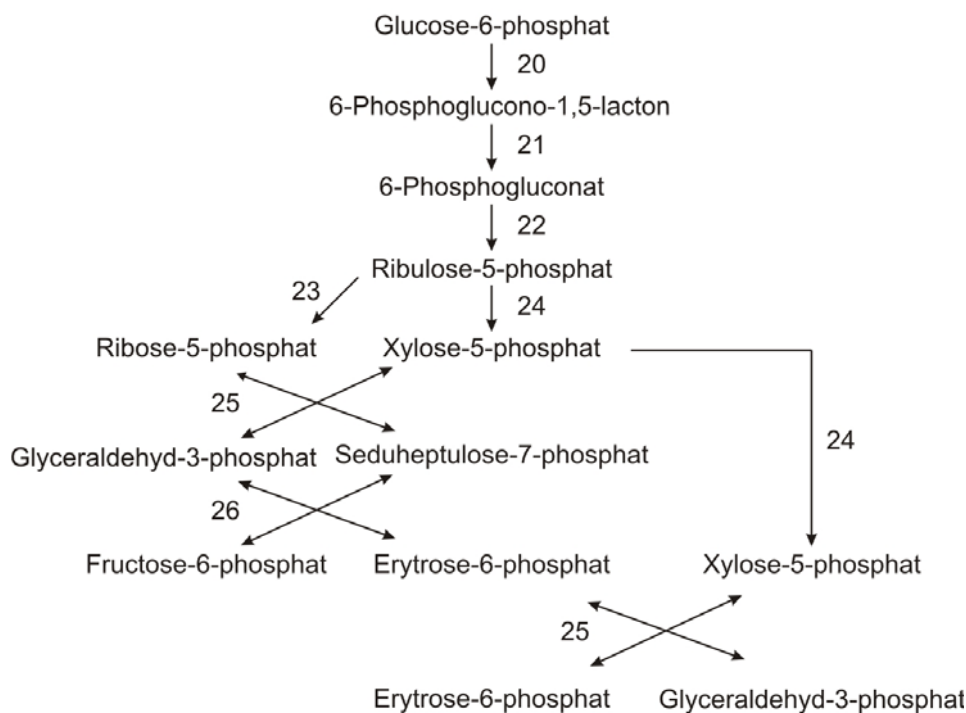


Abbildung 7: Reaktionen des Pentosephosphatweges

Die Gene, die die dort eingesetzten Enzyme kodieren, sowie deren Funktion und in der Literatur beschriebene Regulation sind in Tabelle A3 zusammengestellt. Zwf1 (Reaktion 20) wird konstitutionell exprimiert. Die Gene Sol3, Sol4 (beide Reaktion 21), Gnd1 und Gnd2 (beide Reaktion 22) werden durch Acetat oder Ethanol reprimiert. Rki1 (Reaktion 23) wird dagegen durch Acetat und Ethanol induziert. Für das Gen Tkl1 (Reaktion 25) wird eine glucoseabhängige Regulation vermutet.

2.3.2.3 Synthese von Aminosäuren

Aminosäuren sind wichtige Zellbausteine mit vielfältigen Funktionen. Sie finden beispielsweise als Bausteine von Enzymen, Transport- und Signalmolekülen sowie als Elemente der Membranen Verwendung. Tabelle 2 gibt den Aufbau des Proteoms der Hefe wider. Die Angaben in der Literatur unterscheiden sich teilweise beträchtlich. So hat bei Oura et al. [Oura 1972] Aspartat den größten Anteil am Proteom, bei Pacheco et al. [Pacheco 1997] dagegen Glutamin. Mögliche Ursache hierfür sind unterschiedliche Wachstumsbedingungen der jeweiligen Zellen.

Tabelle 2: Zusammensetzung des Hefeproteoms

Aminosäure	Anteile [%] laut Oura et al. [Oura 1972]	Anteile [%] laut Pacheco et al. [Pacheco 1997]	Anteile [%] laut www.bierhefe.com
Serin	1,94	6,13	Keine Angabe
Glycin	2,18	4,93	Keine Angabe
Tryptophan	0,57	1,1	Keine Angabe
Cystein	0,08	2,84	Keine Angabe
Alanin	4,09	7,07	Keine Angabe
Histidin	1,02	2,06	Keine Angabe
Tyrosin	Keine Angabe		Keine Angabe
Phenylalanin	2,21	5,3	2,5
Valin	Keine Angabe	6,2	1,7
Leucin	3,88	8,84	3,6
Isoleucin	2,53	5,64	1,7
Aspartat	4,71	Keine Angabe	Keine Angabe
Asparagin	1,35	11,98	Keine Angabe
Methionin	0,76	Keine Angabe	0,8
Threonin	2,28	6,16	2,9
Lysin	4,18	7,13	4,0
Prolin	1,9	4,45	Keine Angabe
Glutamin	1,53	13,15	Keine Angabe
Arginin	2,8	4,11	2,9
Glutamat	4,44	Keine Angabe	Keine Angabe

Die Precursor für den Aufbau der Aminosäuren werden in der Glykolyse, dem Pentosephosphatweg und dem Citratzyklus gebildet [Walker 2000, Förster 2003]. Die Synthesewege von Tyrosin und Phenylalanin zweigen vom Pentosephosphatweg ab, wie in Abbildung 8 dargestellt. Auch Tryptophan kann auf diesem Weg gebildet werden. Es wird jedoch überwiegend aus Serin synthetisiert, ebenso wie Glycin und Cystein. Alanin, Leucin und Valin werden unter Verwendung von Pyruvat bzw. von Acetyl-CoA gebildet. Die

Grundgerüste für die weiteren in Abbildung 8 angegebenen Aminosäuren werden im Citratzyklus aufgebaut.

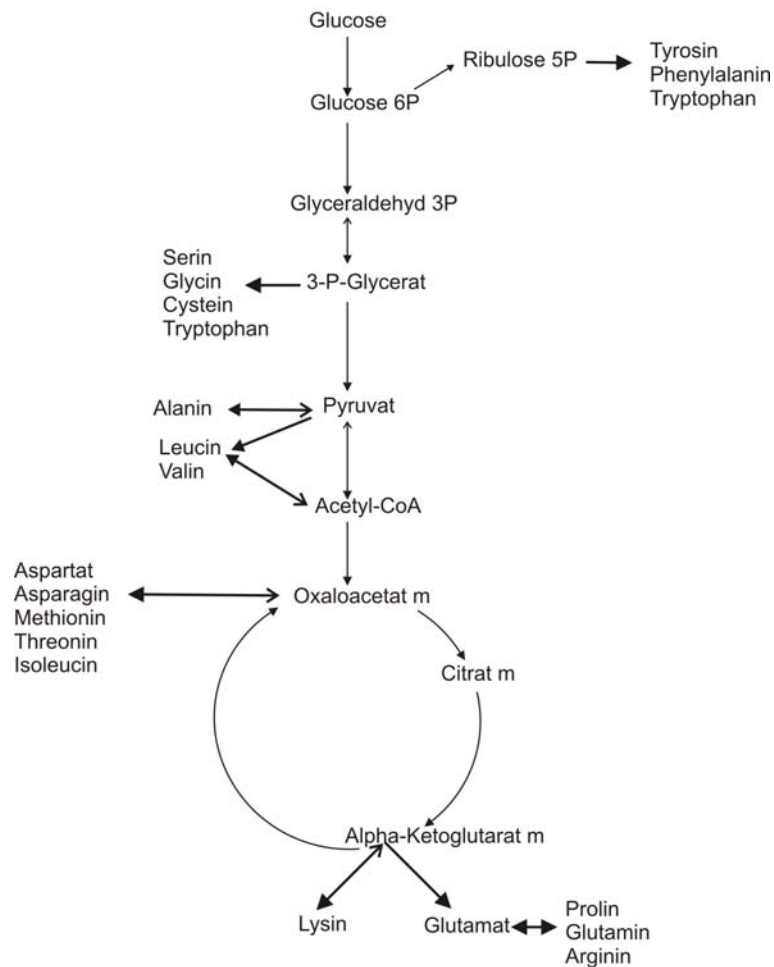


Abbildung 8: Bildung der Precursor für die Aminosäuresynthesen. Der Zusatz “m“ bedeutet, dass der Metabolit in den Mitochondrien lokalisiert ist.

Zahlreiche Gene, die zum Aminosäureaufbau beitragen, unterliegen einer gemeinsamen Regulation über den Transkriptionsfaktor GNC4 [Hinnebusch 1988, Nataranjan 2001]. Dieser Transkriptionsfaktor bindet an eine spezifische Promotorregion der entsprechenden Gene. Bei Mangel an Aminosäuren wird Gnc4 mit Hilfe des Transkriptionsfaktors GNC2 dereprimiert. Einige Synthesewege für Aminosäuren, die über GNC4 gesteuert werden, verfügen darüber hinaus über spezifische Regulationsysteme, die über die allgemeinen Regulationsmechanismen dominieren [Hinnebusch 1988]. GNC4 ist zusätzlich an der Regulation weiterer Gene beteiligt, die nicht mit der Aminosäuresynthese in Zusammenhang stehen [Nataranjan 2001]. Darunter sind auch Gene, die ihrerseits Proteinkinasen oder Transkriptionsfaktoren kodieren.

Tabelle 3 fasst zusammen, welche Gene in die Synthese der Aminosäuren involviert sind. Zudem ist angegeben, welche der Gene über den allgemeinen Aminosäuretranskriptionsregulator GNC4 gesteuert werden.

Tabelle 3: Gene der Aminosäuresynthesen

Aminosäure	in Synthese involvierte Gene	Regulation durch GNC4	Literatur
Serin	Ser1, Ser2, Ser3, Ser33	Ser1	Albers 2003, Melcher 1995
Glycin	Agx1, Shm2, Shm1, Gly1	-	Gelling 2004, Denis 1998
Tryptophan	Trp1, Trp2, Trp3, Trp4, Trp5	Trp2, Trp3, Trp4, Trp5	Zalkin 1984, Braus 1991, Moye 1985
Cystein	Irc7, Met2, Met17, Cys3, Cys4	-	Thomas 1992, Ohmori 1999, Ono 1992
Alanin	Alt1	-	Schlosser 2004, Ulane 1972
Histidin	His1, His2, His3, His4, His5, His6, His7	His2, His3, His5	Denis 1998, Tice-Baldwin 1989, Hinnebusch 1988, Springer 1996, Springer 1997, Nishiwaki 1987
Tyrosin	Aro7, Tyr1, Aro8, Aro9	Aro8	Mannhaupt 1989
Phenylalanin	Aro7, Aro8, Aro9, Pha2	Aro8	Iraqi 1999, Krappmann 2000, Iraqui 1998
Valin	Ilv1, Ilv2, Ilv3, Ilv5, Ilv6, Bat1, Bat2	Ilv2, Ilv3, Ilv5, Bat1	Yoshimoto 2002
Leucin	Leu1, Leu2, Leu4, Leu9, Bat1, Bat2	Leu4, Bat1	Casalone 2000, Hinnebusch 1988, Kohlhaw 2003
Isoleucin	Ilv1, Ilv2, Ilv3, Ilv5, Ilv6, Bat1, Bat2	Ilv1, Ilv2, Ilv3, Ilv5, Bat1	Holmberg 1988, Xiao 1988, Hinnebusch 1988
Aspartat	Pyc1, Pyc2, Aat1, Aat2	Asn1, Asn2	Dang 1996
Asparagin	Aat1, Aat2, Asn1, Asn2	Asn1, Asn2	Dang 1996
Methionin	Hom2, Hom3, Hom6	Hom2, Hom3	Thomas 1997, Svetlov 1995
Threonin	Thr2, Thr4, Hom2, Hom3, Hom6	Hom2, Hom3, Thr1	Thomas 1989, Mountain 1991, Mannhaupt 1990

Aminosäure	in Synthese involvierte Gene	Regulation durch GNC4	Literatur
Lysin	Lys1, Lys2, Lys4, Lys9, Lys12, Lys20, Lys21	Lys1, Lys2, Lys9	Becker 1998, Urrestarazu 1985
Prolin	Pro1, Pro2, Pro3	Pro1	Denis 1998, Bandriss 1992
Glutamin	Gln1, Glt1	Gln1	Minehart 1992, Stanbrough 1995, Denis 1998
Arginin	Arg1, Arg2, Arg3, Arg5, Arg6, Arg7/Ecm40, Arg8	Arg1, Arg3, Arg5, Arg6, Arg7/Ecm40, Arg8	Wipe 1979, Dubois 1991, Messenguy 2000, Crabeel 1990, Crabeel 1995, Swanson 2003, Park 1999, Messenguy 1991
Glutamat	Gdh1, Gdh3, Idp1, Idp2, Idp3, Gln1, Glt1	Gdh1, Gln1, Glt1	Valenzuela 1998, Riego 2002, Hu 1995, Daugherty 1993, DeLuna 2001

Nur bei wenigen Genen hängt die Expression direkt von der Glucosekonzentration ab. So werden das zur Synthese von Arginin gehörende Gen Arg2 [Wipe 1979] und das in den Aufbau von Glutamat involvierte Gen Gdh3 [DeLuna 2001] durch Glucose reprimiert. Die Gene Ser2 und Ser33 sind am Aufbau von Serin beteiligt und werden bei Glucosemangel nicht exprimiert [Albers 2003].

2.3.2.4 Synthese von Speicherstoffen

Speicherstoffe dienen zum Aufbau von Biomasse und zur Speicherung von Energie. Bei der Energiekonservierung spielt Glykogen eine wichtige Rolle. Zudem kann Energie in Form von Glucan, Trehalose und Mannan gespeichert werden. Diese Polysaccharide fungieren jedoch vornehmlich zum Stabilisieren der Zellwand [Aguilar-Uscanga 2003]. Trehalose kann bis zu 15 % der Biotrockenmasse stellen [Jules 2004]. Über die Synthese von Trehalose verhindert die Hefe bei Glucoseüberschuss eine Überbeanspruchung der Glykolyse [Bell 1998]. Die beteiligten Gene sind in Tabelle A4 im Anhang aufgeführt.

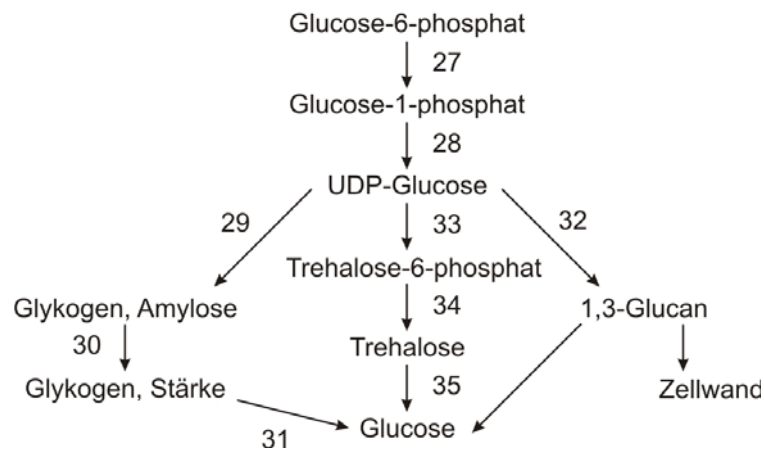


Abbildung 9: Reaktionen zur Synthese von Glykogen, Trehalose und Glucan

Die Synthese von Glykogen, Trehalose und Glucan erfolgt ausgehend von Glucose-6-phosphat über das gemeinsame Intermediat UDP-Glucose. In Abbildung 9 sind die Synthesewege dargestellt. Die Produkte können in Glucose umgewandelt werden und ergänzen somit in Mangelphasen den Substratvorrat.

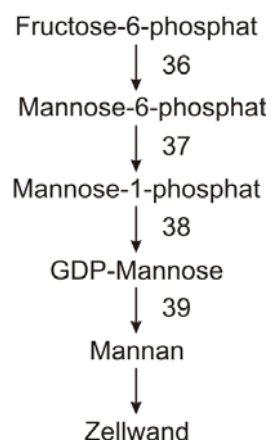


Abbildung 10: Synthese von Mannan

Ausgangspunkt für die Bildung von Mannan ist Fructose-6-phosphat. Die einzelnen Reaktionen des Syntheseweges sind in Abbildung 10 präsentiert. In Tabelle A4 sind die für die Synthese der vier Polysaccharide notwendigen Gene, ihre in der Literatur beschriebenen Funktionen und Expressionsmuster zusammengefasst. Insbesondere die in die Trehalosesynthese involvierten Gene aber auch einzelne Gene des Glykogen- und Glucanaufbaus werden durch Stress induziert.

2.3.2.5 Stressantwort während Substratmangelphasen

In Stresssituationen, ausgelöst beispielsweise durch Hitze, Toxine, hohe Salz – oder Metallionenkonzentrationen, Druck oder Trockenheit, aktivieren Hefen zahlreiche Gene [Walker 2000]. Dies umfasst sowohl die klassischen Hitzeschockgene als auch Gene, die Enzyme diverser andere Funktionsklassen wie Zellwandaufbau, Kohlenstoffmetabolismus und Zellzyklus kodieren. Auch Stoffwechselprodukte der Zellen, wie Ethanol oder Acetat, können das Wachstum inhibieren. Dies ist ein wichtiger Aspekt bei der Prozesssteuerung. Abhängig vom gewünschten Hauptprodukt einer Hefekultivierung wie Biomasse oder Ethanol sind unterschiedliche Fütterungs- und Begasungsstrategien optimal. Substratmangel ist eine Stresssituation, die auch beim Wachstum in der natürlichen Umgebung häufig auftritt.

Solange die Stresssituation für die Organismen nicht unmittelbar letal ist, reagieren die Zellen mit der Aktivierung verschiedener Abwehrsysteme [Walker 2000]. Die Zellwand wird verstärkt, fließfähiger und undurchlässiger. Proteine werden durch einen Trehalosemantel geschützt. Chaperone verhindern das Agglomerieren von Proteinen. Das Wachstum wird vermindert und der Zellzyklus oftmals in der G1-Phase arretiert. Bei Trockenheit oder Substratmangel wird die Sporulation ausgelöst. Die Stressantwort der Hefe ist auf die jeweilige Stressursache abgestimmt. Es gibt jedoch Überschneidungen beispielsweise zwischen der Reaktion auf thermischen Stress und der Reaktion auf hohe Ethanolkonzentrationen [Walker 2000].

Die Transkriptionsfaktoren HSF sowie MSN2 und MSN4 regulieren die Expression der verschiedenen Gene der Stressantwort. Für die Kontrolle der Stressinduktion sind zudem spezielle Sequenzabschnitte (Stress Response Elements, STRE) von Bedeutung, die in den Promotorregionen von stressinduzierten Genen implementiert sind. Des Weiteren ist die Signalkaskade der MAP-Kinasen (mitogen-activated protein) in die Regulation bei Stress involviert. Hierüber werden beispielsweise der Zellzyklus, die Knospung und der Zelltod gesteuert.

In der Literatur [NCBI 2006, Hahn 2004, Imazu 2005, Yamamoto 2005, Tamai 1994, Estruch 2000, Moskvina 1998, Boy-Marcotte 1999, Hahn 2006] werden über 200 Gene als Gene der Stressantwort klassifiziert. Diese Gene und ihre Funktionen sind in Tabelle A5 im Anhang nach Kategorien geordnet zusammengefasst. Die Kategorien und die Anzahl der Gene, die sie umfassen, sind in Tabelle 4 angegeben.

Kategorie 1 beinhaltet Gene, die für Aufbau beziehungsweise Reparatur der Zellwand oder der Membranen der Zellorganellen verantwortlich sind. Bei einem Hitzeschock werden Bestandteile der Zellwand zerstört und müssen ersetzt werden. Bei osmotischem oder

mechanischem Stress oder wenn die Organismen Toxinen ausgesetzt sind, tritt die Funktion der Zellwand als Barriere gegen die Umwelteinflüsse in den Fokus. Dementsprechend wird die Zellwand in diesen Situationen verstärkt und die Funktionalität der Membranproteine angepasst. Wenn Hefezellen einem Hitzeschock ausgesetzt sind, degeneriert eine Vielzahl der Proteine. Sie agglomerieren oder verlieren ihre Tertiärstruktur. Der Kategorie 2 sind Enzyme zugeordnet, die zur Wiederherstellung der Proteine dienen. Die klassischen Hitzeschockgene sind dagegen in der Kategorie 7 aufgeführt.

Tabelle 4: Stressinduzierte Gene laut Literatur; die Kategorien werden im Text weiter erläutert

	Kategorie	Anzahl der Gene
1	Zellwand/Zellorganellenwand	26
2	Proteinaufbau/Faltung/Transport	30
3	Transkription	20
4	Zentraler Kohlenstoffmetabolismus	16
5	Metabolismus	32
6	Zellzyklus und Sporulation	18
7	Stressgene	67
8	weitere stressinduzierte Gene	24

In der Kategorie 3 befinden sich Transkriptionsfaktoren, die laut Literatur (Tabelle A5) in Stresssituationen hochreguliert werden. Stress hat auch einen Einfluss auf den Energiehaushalt sowie auf die Verteilung des Kohlenstoffs auf die verschiedenen Synthesewege und somit auf den zentralen Kohlenstoffmetabolismus. Diese Gene sind in Kategorie 4 eingeordnet. Gleiches gilt für weitere Bereiche des Metabolismus, was sich in der Regulation der Gene in Kategorie 5 widerspiegelt. In vielen Stresssituationen wird Wachstum und Vermehrung der Zellen inhibiert. Der Zellzyklus wird in der G1-Phase arretiert und bei Substratmangel oder Trockenheit kommt es zur Sporulation. Die involvierten Gene sind in Kategorie 6 zusammengefasst. Bei der Stressantwort von Hefen werden weiterhin Gene der Kategorie 7 aktiv, die speziell zur Abwehr von Hitze, hohen Salzkonzentrationen, Trockenheit, Toxinen oder anderen Stressfaktoren dienen. Des Weiteren wird für eine Reihe von Genen mit unbekannter Funktion eine Regulation durch Stress beschrieben. Diese Gene sind der Kategorie 8 zugeordnet.

2.4 Stoffflussanalyse

Bei einer Stoffflussanalyse (Metabolic Flux Analysis, MFA) werden die intrazellulären Reaktionsraten und Transportraten in einem Organismus unter verschiedenen

Umweltbedingungen untersucht. Dazu werden Messwerte für die Aufnahme- und Abgaberraten von Nährstoffen und Produkten sowie metabolische Modelle herangezogen. Auch zusätzliche Informationen beispielsweise über Enzymaktivitäten [Prichard 2002], Genexpression oder Bilanzen über einzelne Elemente können berücksichtigt werden.

Die Stoffflussanalyse liefert Informationen über die intrazellulären Flüsse und ermöglicht die Berechnung von Konzentrationen und Durchsatzraten der Intermediate. Diese sind trotz aufwändiger Probenahme- und Messmethoden [Theobald 1997] oft analytisch nicht zugänglich, da die Konzentrationen zu niedrig sind oder das Zwischenprodukt zu schnell umgesetzt wird. Die Bestimmung von Produktionsraten von flüchtigen Komponenten gestaltet sich besonders schwierig, da diese leicht in die Gasphase übergehen und mit dem Abgasstrom aus dem Reaktor entweichen [Mauch 2000, Nissen 1997]. Zusammenhänge zwischen Stoffflüssen einerseits und Transkriptom, Proteom sowie Metabolom andererseits können auf diesem Weg ergründet werden [Bilu 2006, Daran-Lapujade 2004, Cakir 2004]. Zudem können Kontrollmechanismen entschlüsselt und Engpässe im Stofffluss lokalisiert werden.

Die Stoffflussanalyse stellt außerdem die Grundlage für „Metabolic Engineering“ [Stephanopoulos 1999] dar. Beim Metabolic Engineering werden gezielt Stoffwechselwege aktiviert oder deaktiviert, um die Mikroorganismen beispielsweise zur vermehrten Produktion eines gewünschten Produktes anzuregen. Dieses Verfahren wird bereits seit langem angewendet, beruhte jedoch bislang auf zufälligen Veränderungen in dem Organismus und entsprechender Selektion. Mit Hilfe eines metabolischen Modells kann vor dem Experiment *in silico* erprobt werden, welcher Stoffwechselweg manipuliert werden sollte und welche Auswirkungen diese Manipulation auf die Bildungsraten von Intermediaten und Produkten hat [Vallino 1987]. Anschließend können gezielt Änderungen vorgenommen werden.

Bei der Bewertung der Ergebnisse einer Stoffflussanalyse sollte jedoch berücksichtigt werden, dass damit berechnete Reaktionsraten oft einen prozentualen Fehler in zweistelligen Bereich aufweisen [Pritchard 2002, Nissen 1997].

2.4.1 Aufnahme- und Produktionsraten

Grundlage für eine Stoffflussanalyse ist die Berechnung der experimentellen Aufnahme- und Produktionsraten der extrazellulären Stoffe. Gleichung 2 bis 7 zeigen, wie diese Raten bestimmt werden. Insbesondere bei der Bilanzierung von flüchtigen Komponenten wie Ethanol und Acetat muss jedoch berücksichtigt werden, dass ein bestimmter Anteil mit dem Abgasstrom ausgetragen wird [Mauch 2000]. Dies wird von Gleichung 6 und 7 nicht erfasst. Für manche Formel ist nicht die Masse, sondern die Stoffmenge an Kohlenstoff [C-mol] in der Biomasse von Bedeutung.

Spezifische Glucoseaufnahmerate

$$S_{AR} = \frac{\dot{V}_{Feed} \cdot S_{Feed}}{BTM \cdot V_R \cdot M_S} \quad \text{Gleichung 2}$$

S_{AR}	Glucoseaufnahmerate [mol/h]
\dot{V}_{Feed}	Feedstrom [L/h]
V_R	Volumen der Kulturbrühe im Reaktor
S_{Feed}	Glucosekonzentration in der Feedlösung [g/L]
BTM	Biomassekonzentration [g/L]
M_S	molare Masse von Glucose [g/mol]

Spezifische Sauerstoffaufnahmerate

$$OTR = \frac{300 \left[\frac{L}{h} \right]}{V_R \cdot 22,41 \left[\frac{L}{mol} \right] \cdot BTM} \cdot \left(\frac{O_{2,Start}}{100} - O_2 \cdot \frac{100 - O_{2,Start} - CO_{2,Start}}{100 - O_2 - CO_2} \right) \quad \text{Gleichung 3}$$

OTR	Sauerstoffaufnahmerate [mol/g _{BTM} /h]
$O_{2,Start}$	Sauerstoffkonzentration im Abgas am Reaktoreingang [%]
O_2	Sauerstoffkonzentration im Abgas [%]
$CO_{2,Start}$	Kohlenstoffdioxidkonzentration im Abgas am Reaktoreingang [%]
CO_2	Kohlenstoffdioxidkonzentration im Abgas [%]

Spezifische Kohlenstoffdioxidproduktionsrate

$$CPR = \frac{300 \left[\frac{L}{h} \right]}{V_R \cdot 22,41 \left[\frac{L}{mol} \right] \cdot BTM} \cdot \left(\frac{CO_2}{100} \cdot \frac{100 - O_{2,Start} - CO_{2,Start}}{100 - O_2 - CO_2} - \frac{CO_{2,Start}}{100} \right) \quad \text{Gleichung 4}$$

CPR	Kohlenstoffdioxidaufnahmerate [mol/g _{BTM} /h]
-----	---

Spezifische Biomasseproduktionsrate

$$BTM_{PR} = \frac{\Delta(BTM \cdot V_R)}{\Delta t} \quad \text{Gleichung 5}$$

BTM_{PR}	Biomasseproduktionsrate [g/h]
t	Zeit [h]

Spezifische Ethanolbildungsrate

$$EtOH_{PR} = \frac{\Delta \left(\frac{EtOH \cdot V_R}{M_{EtOH}} \right)}{\Delta t \cdot CBTM} \quad \text{Gleichung 6}$$

EtOH	Ethanolkonzentration [g/L]
EtOH _{PR}	Ethanolproduktionsrate [mol/g _{BTM} /h]
M _{EtOH}	molare Masse von Ethanol [g/mol]
CBTM	Biomassekonzentration [C-mol]

Spezifische Acetatbildungsrate

$$AC_{PR} = \frac{\Delta \left(\frac{AC \cdot V_R}{M_{AC}} \right)}{\Delta t \cdot CBTM} \quad \text{Gleichung 7}$$

AC	Acetatkonzentration [g/L]
AC _{PR}	Acetatproduktionsrate [mol/g _{BTM} /h]
M _{AC}	molare Masse von Ethanol [g/mol]

Zur besseren Vergleichbarkeit der Verteilung der Stoffströme auf die einzelnen Stoffwechselwege wird die Aufnahmerate des Substrats, beispielsweise Glucose, normiert. Dies ist ein häufig beschriebenes Verfahren [Nissen 1997, Franzen 2003, Mauch 2000]. In diesem Fall ist eine Normierung auf einen Wert von 100 für die Glucoseaufnahmerate gebräuchlich. Die übrigen Raten werden dann gemäß Gleichung 8 umgerechnet.

$$RateX = \frac{RateX}{S_{AR}} \cdot 100 \quad \text{Gleichung 8}$$

RateX	Stoffflussrate eines beliebigen Edukts, Produkts oder Intermediats
S _{AR}	Substrataufnahmerate

2.4.2 Kohlenstoffbilanz

Eine Kohlenstoffbilanz dient als zusätzliches Instrument, um Stoffflüsse nachzuvollziehen. Dabei wird überprüft, wie sich der aufgenommene Kohlenstoff verteilt.

Berücksichtigt werden dabei:

- Bei Bilanzierungsbeginn bereits im System vorhandener Kohlenstoff (Kohlenstoffquelle im Medium, Biomasse, von den Zellen ausgeschiedenes Ethanol und Acetat)

- Die aufgenommene Menge an Kohlenstoff – beispielsweise in Form von Glucose – aus dem Medium bzw. Feed
- Bei Bilanzierungsende im Medium verbleibender Kohlenstoff (Kohlenstoffquellen im Medium, Biomasse, Ethanol, Acetat)
- Mit Probenahme ausgetragener Kohlenstoff in Form von Biomasse, Ethanol, Acetat sowie der Kohlenstoffquelle
- Mit dem Abgasstrom ausgetragenes Kohlenstoffdioxid, Ethanol und Acetat

Vorraussetzung ist die Möglichkeit, die entsprechenden Komponenten zu messen und den Kohlenstoffgehalt der Biomasse zu ermitteln.

2.4.3 Metabolisches Modell von *Saccharomyces cerevisiae*

Ein metabolisches Modell beinhaltet Reaktionsgleichungen, die beschreiben wie die aufgenommenen Nährstoffe zu Biomasse und anderen Produkten umgesetzt werden. Man unterscheidet zwischen kompartimentierten Modellen [Förster 2003, Duarte 2004, Mauch 2000, Theobalt 1997, Rizzi 1997], bei denen berücksichtigt wird, dass Eukaryonten in verschiedene Zellkompartimente aufgeteilt sind, und nicht kompartimentierten Modellen [Franzen 2003, Rizzi 1997, Stephanopoulos 1999]. Der Transport zwischen Zelle und Umgebung bzw. zwischen den Zellkompartimenten kann als Reaktion berücksichtigt werden, die einer Umwandlung von einem Metabolit in den selben Metabolit mit einem anderen Aufenthaltsort entspricht. Häufig gibt es mehr als einen möglichen Reaktionsweg für eine Umsetzung. Durch Kombination der entsprechenden Reaktionen entsteht ein Netzwerk, das mit Hilfe eines Systems von Differenzialgleichungen beschrieben werden kann.

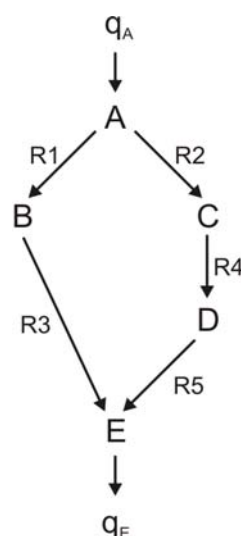


Abbildung 11: Beispiel für kleines metabolisches Netzwerk mit den Metaboliten A-E und den Reaktionen R1-R5

Bei einem intensiv untersuchten Organismus wie *Saccharomyces cerevisiae* ist zumeist bekannt, welche Metabolite sich in den Zellen akkumulieren oder sekretiert werden und welche Metabolite unter gleichbleibenden Bedingungen eine näherungsweise konstante Konzentration aufweisen. Betrachtet wird dabei nicht eine einzelne Zelle, sondern die gesamte Kultur, die sich – statistisch verteilt - aus Organismen in unterschiedlichen Stadien des Zellzyklus zusammengesetzt. Unter der Annahme, dass sich ein quasi-stationärer Zustand einstellt, kann man die Änderung der Metabolitkonzentration mit der Zeit für Metabolite, die nicht akkumuliert oder sekretiert werden, Null setzen und erhält somit ein lineares Gleichungssystem. Zusätzlich können Optimierungskriterien wie eine maximale Biomasseproduktion eingeführt werden [Förster 2003]. Abbildung 11 zeigt exemplarisch, wie sich Reaktionen zu einem metabolischen Netzwerk zusammenfügen.

Das Substrat A wird zu den Intermediaten B und C umgesetzt, C reagiert zu D. B und D werden schließlich in das Produkt E umgewandelt. Mathematisch kann das System mit den Gleichungen 9-13 beschrieben werden.

$$\frac{dA}{dt} = -R1 - R2 + q_A \quad \text{Gleichung 9}$$

$$\frac{dB}{dt} = +R1 - R3 \quad \text{Gleichung 10}$$

$$\frac{dC}{dt} = +R2 - R4 \quad \text{Gleichung 11}$$

$$\frac{dD}{dt} = +R4 - R5 \quad \text{Gleichung 12}$$

$$\frac{dE}{dt} = +R3 + R5 + q_E \quad \text{Gleichung 13}$$

Die Änderung der Konzentration von A wird durch die Reaktionen R1 und R2 bestimmt und entspricht der Aufnahme rate des Substrats q_A . In einem quasi-stationären Zustand ist die Änderung der Konzentrationen der Intermediate B, C und D Null. In die Gleichung für die Berechnung der Konzentrationsänderung von E fließen die Reaktionsraten R4 und R5 und die Produktbildungsrate q_E ein.

Es existieren bereits diverse Untersuchungen zur Reaktion von Hefen auf unterschiedliche Nahrungsquellen wie Glucose und Ethanol [Oakir 2004], auf Glucosepulse [Rizzi 1997] oder auf Glucoselimitierung [Nissen 1997]. Die Verteilung des Kohlenstoffs auf Glykolyse,

Citratzyklus und Pentosephosphatweg ist Gegenstand diverser Veröffentlichungen [Kleijn 2005, Cakir 2004, Rizzi 1997, Nissen 1997, Franzen 2003, Daran-Lapujade 2004].

Ein umfassendes, kompartimentiertes metabolisches Modell wurde von Förster et al. erarbeitet [Förster 2003]. Basierend auf einer Analyse des Genoms wurden alle Gene, die nach aktuellem Kenntnisstand an Umsetzungen im Stoffwechsel und an Transportprozessen zwischen Zytoplasma und Umgebung und zwischen Zytoplasma und Mitochondrien beteiligt sind, zusammengestellt. Die von diesen Genen kodierten Enzyme katalysieren insgesamt 1173 Reaktionen. Dabei kommen Reaktions- und Transportgleichungen, die von mehreren Enzymen katalysiert werden, redundant vor. 682 Metabolite werden berücksichtigt. Das Modell beinhaltet eine Vielzahl von Transportgleichungen für verschiedene Kohlenhydrate, Aminosäuren und Vitamine sowie entsprechende Gleichungen zur Sekretion von Produkten. Die Zusammensetzung der Biomasse aus Komponenten wie Aminosäuren, Lipiden oder Polysacchariden beruht auf den Analysen von Schulze et al. und Nissen et al. [Schulze 1995, Nissen 1997] und wird als unabhängig von den extrazellulären Bedingungen angenommen. Zur Lösung des unterbestimmten linearen Gleichungssystems wird als Zusatzbedingung die Maximierung der Biomasse verwendet. Dieses Problem der dynamischen Programmierung kann beispielsweise mit dem Simplex-Algorithmus nach Dantzig [Dantzig 1955] oder dem Lipsol-Algorithmus [Zhang 1999] gelöst werden.

3. Material und Methoden

3.1 Kultivierungen

In diesem Kapitel wird die Durchführung der Kultivierungen von *Saccharomyces cerevisiae* kurz beschrieben. Nähere Information zu den Kultivierungen und der Analytik sind in der Doktorarbeit von Dirk Hüll [Hüll 2007] zu finden. Das Reaktorsystem wurde auch bei Kollecker [Kollecker 2006] und Schweder [Schweder 2006] dargestellt.

Verwendet wurde der Wildstamm H620 von *Saccharomyces cerevisiae*. Die Stammhaltung erfolgte auf Schrägagar bei ca. 8°C. Jede Kultivierung setzte sich zusammen aus Vorkultur, Batch-Phase und Fed-batch-Phase. Die Tabellen A6 und A7 im Anhang geben einen Überblick über die verwendeten Medien. Die Vorkultur wurde im Schüttelkolben im Inkubator (50 mL Kulturvolumen, 30°C, 120 rpm, Certomat HK, BBI, Melsungen, Deutschland) durchgeführt. Zusätzlich zu den in Tabelle A6 genannten Komponenten wurden zum Puffern des pH-Wertes 5,8 g/L Natriumcitrat zugesetzt.

Nach der Vorkultur wurde das Inokulum komplett in einen 2,5 L Rührkesselreaktor (Reglungseinheit: Biostat B, BBI, Melsungen, Deutschland; Reaktor: Feinmechanikwerkstatt des Institutes für Technische Chemie, Hannover, Deutschland) überimpft. Es folgte eine Batch-Phase (30°C, 1200 rpm, Begasungsrate 5 L/min, pH 5,5). Nachdem die für die Batch-Phase vorgelegte Glucose und die in dieser Zeit entstandenen Stoffwechselprodukte von *Saccharomyces cerevisiae*, Ethanol, Acetat und organische Säuren, umgesetzt waren, wurde vier Stunden gewartet, um einen reproduzierbaren Zustand herzustellen. Anschließend wurde mit der Zuführung der Feed-Lösung begonnen. Eine Ausnahme bildet hier Kultivierung 5, bei der direkt nach Verbrauch der vorgelegten Glucose die Fed-batch-Phase begonnen wurde.

Die Begasung erfolgte mit Druckluft. Bei Kultivierung 5 wurde 0,7 h nach Beginn der Fed-batch-Phase reiner Sauerstoff beigemischt, so dass die Sauerstoffkonzentration in dem zu Begasung verwendeten Gemisch 36 Volumen-% betrug.

Die Mess- und Regeleinheit des Biostat B beinhaltet eine pH-Reglung. Der pH-Wert im Reaktor wird gemessen (pH-Elektrode: Polyclave 225, HAMILTON Bonaduz AG, Bonaduz, Schweiz) und bei Bedarf mit Hilfe der Korrekturlösungen (Säure: 4 molare Salzsäure, Base: 10 %-ige Natronlauge, beides autoklaviert) an den Sollwert angeglichen. Die pH-Elektrode wurde vor dem Autoklavieren mit Hilfe von zwei Pufferlösungen (pH-Werte 4,01 und 7) kalibriert.

Die Gelöstsauerstoffkonzentration wurde mit einer autoklavierbaren Elektrode (inpro6000, Mettler Toledo, Gießen, Deutschland) bestimmt. Nach dem Autoklavieren wurde bei 30°C eine Kalibration vorgenommen. Die Gelöstsauerstoffkonzentration in einem über längere Zeit

mit Stickstoff begastem Medium wurde auf 0 % und die Konzentration in einem mit 5 L/min begastem Medium wurde auf 100 % gesetzt.

Messung der Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidkonzentration im Abgas

Die Zusammensetzung der Abluft wurde mit der Abgasanalytik MKAS LAB Analysensystem (SICK MAIHAK GmbH, Hamburg, Deutschland) mit den Modulen OXOR-P und UNOR bestimmt. Die Messung der Kohlenstoffdioxidkonzentration mit dem UNOR-Modul erfolgt mittels NDIR (Nicht Dispersive Infrarot-Absorption). Das Verfahren zur Bestimmung des Sauerstoffgehalts nutzt die paramagnetischen Eigenschaften des Sauerstoffs. Die Abgasanalytik ist bei Hüll [Hüll 2007] beschrieben. Aufgrund einer Störung des Systems, das die Messwerte online aufzeichnet (RISP, Real Time Integration Software, Institut für Technische Chemie Hannover, Deutschland), liegen die Daten für Kultivierung 2 in geringerer Auflösung vor.

Mess- und Regelsystem zur Einstellung der Glucosekonzentration

Während der Fed-batch-Phase wurde die Glucosekonzentration online in Abständen von etwa 2,5 min gemessen. Dafür wurde ein FIA-System (Fließinjektionsanalyse, von ANASYSCON Instrumentelle Analystechnik, Hannover, Deutschland) eingesetzt, das bei Hüll [Hüll 2007] ausführlich beschrieben ist. Der Probestrom wird mit Hilfe eines Probenahmemoduls (FISP E19-01 mit Membran „Rapid Flow“, P-H-0009, 0,2 µm, Flownamics Analytical Instruments Inc., Madison, USA) und einer Perestaltikpumpe (ACCU CP10, SciLog, USA, Pumpenkopf: Masterflex, Cole-Parmer Instrument Co., Illinois, USA) aus dem Reaktor entnommen. Die Hefezellen werden dabei von einer Keramikmembran zurückgehalten, die gleichzeitig als Sterilbarriere fungiert. Diese Form der Probenahme führt zu einer Zeitverzögerung von etwa sechs Minuten zwischen Entnahme des Probensegmentes aus dem Reaktor und dem Vorliegen der Messwerte. Die genaue Zeitverzögerung wurde vor den Kultivierungen bestimmt [Hüll 2007].

Das so gewonnene Probensegment wurde in einen Pufferstrom (Zusammensetzung siehe Tabelle A9) injiziert (Injektor von Knauer, Berlin, Deutschland). Es durchlief anschließend eine Dispersionsstrecke und eine Luftblasenfalle sowie eine Enzymkartusche mit auf einem Polymerträger immobilisierter Glucoseoxidase (ANASYSCON Instrumentelle Analystechnik, Hannover, Deutschland), wobei die in der Probe enthaltene Glucose unter Verbrauch von Sauerstoff abgebaut wurde. Die Sauerstoffkonzentration wurde mit der nachgeschalteten Clark-Elektrode (ANASYSCON Instrumentelle Analystechnik, Hannover, Deutschland), die mit einem Messverstärker verbunden war, bestimmt. Dieses Signal wurde von der Software CAFCA (ANASYSCON Instrumentelle Analystechnik, Hannover, Deutschland) weiterverarbeitet und, basierend auf einer entsprechenden Kalibration (Standards siehe Tabelle A10), in die jeweilige Glucosekonzentration umgerechnet. Aus dem zellfreien Probestrom für die FIA wurden regelmäßig Proben

genommen, um die Glucosekonzentration auch offline zu bestimmen und somit Referenzwerte zu den FIA-Messwerten zur Verfügung zu haben. Die Glucosekonzentration wurde mit den YSI 2700 Select Analysator (Yellow Springs Instruments, Farnborough, England) ermittelt. Die Ergebnisse dienen zur Kontrolle und untermauern die Richtigkeit der FIA-Messwerte.

Die Regelung der Glucosekonzentration im Reaktor erfolgte mittels einer Software, deren Kern ein Erweiterter Kalman Filter, ein mathematisches Modell und ein PI-Regler ist. Mit Hilfe des mathematischen Modells wurden die jeweils aktuelle Glucose- und Biomassekonzentration, das Volumen und die maximale Wachstumsrate geschätzt, basierend auf den entsprechenden Startwerten und Modellparametern. Berücksichtigt wurden auch der Probestrom für die FIA, die Probenahmen für die Offline-Analytik sowie die Zufuhr der Feed-Lösung. Die maximale Wachstumsrate war als Zustandsvariabel angelegt und konnte von der Software an die jeweiligen Bedingungen angepasst werden. Durch Variation dieser Variablen wurden auch modellbedingte Abweichungen ausgeglichen. Die Schätzwerte wurden in einem Ringspeicher abgelegt, wie in Abbildung 12 dargestellt. Erreichte nun ein neuer Glucosemesswert das System, so wurden – unter Berücksichtigung der Zeitverzögerung – die entsprechenden Schätzwerte aus dem Ringspeicher abgelesen und mit dem Messwert verglichen. Über das Bioprozessmodell wurde eine Simulation durchgeführt und neue Schätzwerte erzeugt.

Die Software berechnete auf Grundlage der Schätzwerte den aktuellen Glucosebedarf und damit die notwendige Pumprate der Feed-Pumpe (Gleichung 14). Der Sollwert wurde von einem PI-Regler eingestellt und die Pumpe (ACCU CP10, SciLog, USA, Pumpenkopf: Masterflex, Cole-Parmer Instrument Co., Illinois, USA) entsprechend angesteuert.

$$\dot{V}_f(t_i) = \hat{V}(t_i) \frac{\hat{\mu}_{\max}(t_i) \hat{S}(t_i) \hat{X}(t_i)}{Y_{X/S} [K_m + \hat{S}(t_i)] [S_0 - \hat{S}(t_i)]} + \dot{V}_{PI}(t_i) \quad \text{Gleichung 14}$$

\dot{V}_f	Feedstrom
t	Zeit
\hat{V}	Schätzwert des Volumens der Kulturbrühe
$\hat{\mu}_{\max}$	Schätzwert der Wachstumsrate
\hat{S}	Schätzwert der Substratkonzentration
\hat{X}	Schätzwert der Biomassekonzentration
$Y_{X/S}$	Ausbeutekoeffizient für Biomasse aus Substrat
K_m	Michaelis-Menten-Konstante
S_0	Substratkonzentration in der Feed-Lösung

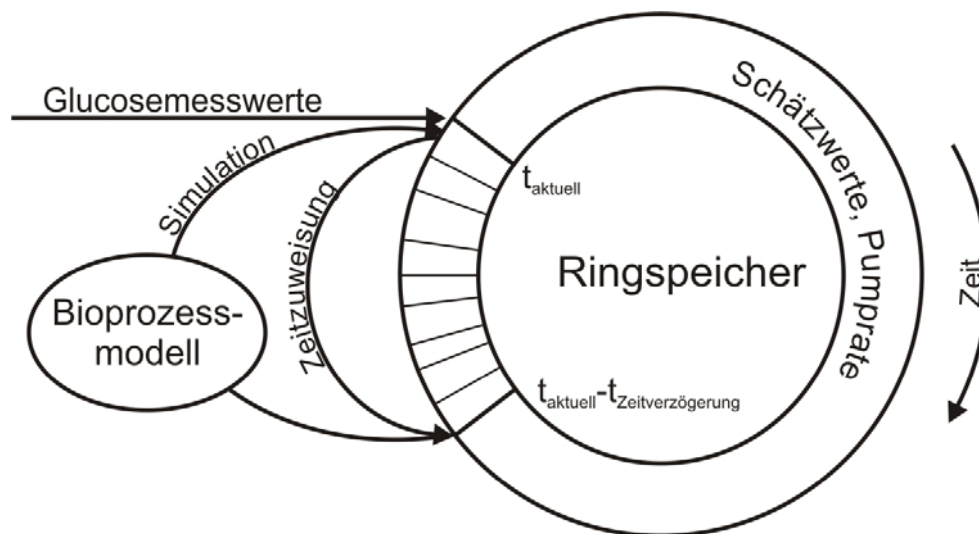


Abbildung 12: Schematische Darstellung des Regelsystems

Der gesamte Regelkreis, bestehend aus Reaktor, dem FIA-System mit CAFCA zur Glucosemessung, dem Erweiterten Kalman Filter, PI-Regler und Feed-Pumpe ist in Abbildung 13 dargestellt.

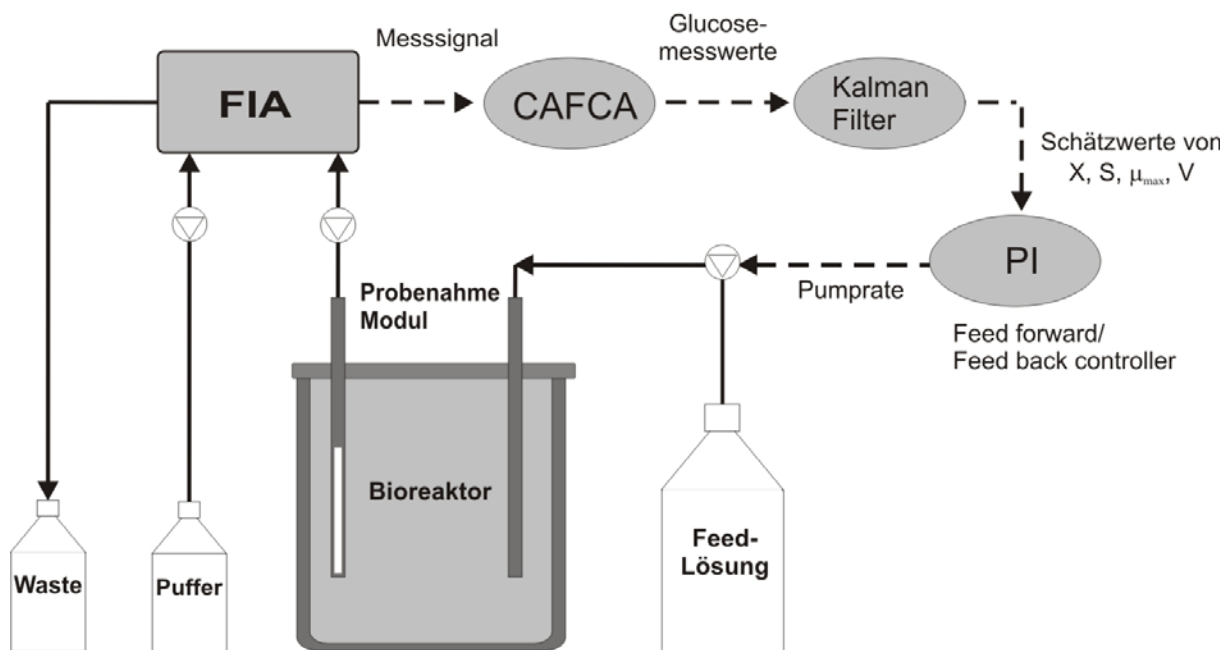


Abbildung 13: Regelkreis

Das Regelsystem wird von Klockow et al. [Klockow 2007] und Hüll [Hüll 2007] detailliert beschrieben.

Offline-Analytik

Während der Kultivierungen wurden verschiedene Proben zur späteren Analyse gezogen. Über einen Schlauch wurde in etwa stündlich Kulturbrühe entnommen, sofort im Eisbad abgekühlt, in vorbereitete Probengefäße pipettiert und zentrifugiert (2 min, 10.000 rpm, Centrifuge 5415 D, Eppendorf, Hamburg, Deutschland). Das Pellet wurde zur Bestimmung der Biotrockenmasse verwendet, der Überstand zur Ermittlung der Ethanol- und Acetatkonzentrationen.

Die Biotrockenmassekonzentration wurde gravimetrisch gemessen. Dazu wurden zunächst Probengefäße (2 mL Microreaktionsgefäße, Brand GmbH & Co KG, Wertheim, Deutschland) für 24 h im Trockenschrank (Memmert, Schwabach, Deutschland) bei 110°C ausgeheizt, im Exsikkator abgekühlt und ausgewogen. In diese Probengefäße wurde dann eine definierte Menge Kulturbrühe pipettiert und wie oben beschrieben abzentrifugiert. Das Probengefäß mit Pellet wurde erneut 24 h im Trockenschrank bei 110°C ausgeheizt, im Exsikkator abgekühlt und anschließend ausgewogen. Aus der Differenz der beiden Wäageergebnisse ergibt sich die Biotrockenmasse. Dieses Verfahren wurde pro Probennahme doppelt durchgeführt und der Mittelwert weiterverwendet.

Die Bestimmung der Ethanol- und Acetatkonzentrationen erfolgte mit einem Gaschromatographen (Gaschromatograph GC-14B und Software CLASS-VP 4.2, Shimadzu, Duisburg, Deutschland).

Proben für die Genexpressionsanalyse und die Elementaranalyse wurden sofort nach der Entnahme im Eisbad gekühlt, in Zentrifugenröhrchen (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) gegeben und zentrifugiert (4°C, 500 g, Megafuge 1,0 ORS, Heraeus Instruments, Hanau, Deutschland). Der Überstand wurde verworfen. Die Proben für die RNA-Isolation wurden mit je 10 mL PBS Puffer (Tabelle A11) gewaschen und der Überstand vollständig entfernt. Die Pellets wurden dann bei -80°C eingefroren (UF80-450S, Colora Messtechnik GmbH, Lorch, Deutschland).

Zur Bestimmung des Gehalts an Stickstoff, Kohlenstoff und Wasserstoff wurden die Zellpellets aufgetaut, zum Zellaufschluss fünf Minuten im Ultraschallbad (Sonorex Super RK510H, Bandelin, Berlin, Deutschland) behandelt und 24 h im Trockenschrank getrocknet. Anschließend wurden die Pellets gemörsert und direkt zur Analyse gegeben (CHN-Elementaranalysator elementar vario EL, Elementar Analysensysteme, Hanau, Deutschland).

3.2 RNA-Isolierung, Labeling, Hybridisierung und Scannen der Microarrays

Während der Fed-batch-Phase der Kultivierungen wurden wie in Kapitel 3.1 beschrieben Proben für die Analyse des Transkriptoms genommen. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Proben, von denen Microarrays angefertigt wurden sowie über die Kultivierungsbedingungen zur Zeit der Probenahme.

Tabelle 5: Überblick über Proben, von denen Microarrays angefertigt wurden und die jeweiligen Kultivierungsbedingungen

Probenname	Kultivierung	Glucose-konzentration [mg/L]	Biomasse-konzentration [g/L]	Kultivierungszeit [h]	Metabolismus
0	3	0	7,3	0	oxidativ
50	1	50	10,5	7,5	oxidativ
70a	3	70	9,8	3	oxidativ
70b	3	70	13,3	6	oxidativ
100	4	100	18,1	7,5	oxidativ-reduktiv
500a	5	500	10,4	6,3	oxidativ-reduktiv
500b	5	500	14,1	10	oxidativ-reduktiv

Die bei -80°C gelagerten Proben wurden im Eisbad aufgetaut. Die Zellen wurden mechanisch aufgeschlossen. Dazu wurde das Zellpellet in 2 mL Puffer (Puffer RLT, Qiagen RNeasy Midi Kit, Qiagen, Hilden, Deutschland) aufgenommen, in mit Glaskugeln gefüllte Probengefäße (Lysing Matrix D, Q-BIO Gene, Darmstadt, Deutschland) pipettiert und mit einer Kugelmühle (FastPrep FP120, Bio101, ThermoSavant Waltham, USA) drei Mal je 15 Sekunden auf der höchsten Geschwindigkeitsstufe gerüttelt. Dazwischen wurden die Probengefäße mit den Zellen auf Eis gekühlt. Anschließend wurde die totale RNA mit dem Qiagen RNeasy Midi Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland) gemäß Protokoll Yeast II aufgereinigt. Das Protokoll ist im Anhang wiedergegeben. Die Qualität der RNA wurde mit dem Bioanalyzer 2100 (Agilent, Böblingen, Deutschland) überprüft.

Die Proben wurden mit den Fluoreszenzfarbstoffen Cy3 und Cy5 markiert (Labeling). Für Labeling und cDNA Synthese, durchgeführt mit dem LabelStar® reverse transcriptase Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland), wurden insgesamt pro Farbstoff 120 µg total RNA verwendet. Diese Menge wurde auf 3 Portionen mit je 40 µg total RNA aufgeteilt und separat gefärbt und transkribiert. Jede Probe wurde je einmal mit Cy3 und mit Cy5 gefärbt, so dass de facto von jeder Probe zwei Replikate vorlagen. Die Aufreinigung wurde mit dem PCR Purification Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland) durchgeführt.

Anschließend wurde das Lösungsmittel durch Verdunsten entfernt (Concentrator 5301, Eppendorf, Hamburg, Deutschland), die gelabelte cDNA mit je 36 µL Hybridisierungspuffer

(MWG, München, Deutschland) aufgenommen und jeweils eine mit Cy3 und eine mit Cy5 gefärbte Probe vereinigt. Die Proben wurden bei 95°C denaturiert (Thermomixer comfort, Eppendorf, Hamburg, Deutschland), auf Eis abgekühlt und mit 8 µL Top Block (Sigma Aldrich, Buchs, Schweiz) versetzt. Anschließend wurden die Proben auf Yeast 2 Arrays (MWG, München, Deutschland) aufgetragen. Die Hybridisierung erfolgte über Nacht in einem mit feuchten Tüchern ausgelegten, auf 42°C temperierten Hybridisierungssofen (Thermo Hybaid, Garching, Deutschland). Danach wurden die Microarray mit Waschpuffer 1, 2 und 3 (Tabelle A12) jeweils fünf Minuten gewaschen, in der Zentrifuge (500 g, Megafuge 1,0 ORS, Heraeus Instruments, Hanau, Deutschland) getrocknet und eingescannt (Affymetrix 428 Fluorescence Laser Scanner, Affymetrix, St. Clara, USA).

3.3 Auswertung der Microarrays und Annotierung

Auswertung der Microarrays

Die beim Scannen erhaltenen Bilddateien wurden mit Verfahren der Bioinformatik ausgewertet. Für alle Rechnungen wurde ein Personal Computer (AMD Athlon™ 64 x Dual Core Prozessor 3800+ 2,00 GHz, 1,96 GB RAM, TMC, Hannover, Deutschland) eingesetzt.

Das verwendete Verfahren zur Auswertung der DNA-Chip Daten ist in Abbildung 14, Seite 39 schematisch dargestellt.

Nach dem Einscannen des Microarrays liegt ein Bild von diesem vor, das mit der Bildverarbeitungssoftware ImaGene® (Biodiscovery, El Segundo, USA) analysiert wird. Mit diesem Programm erfolgt die Identifizierung der einzelnen Spots und die Zuordnung der Gennamen zu den Spots. Für jeden Spot wird zudem die Intensität des Spots und des lokalen Hintergrunds sowie seine Qualität bestimmt. Qualitätsmängel werden in drei Kategorien eingeteilt:

1. Mangelhafte Ausformung des Spots, wenn dieser beispielsweise nicht kreisförmig oder nicht vollständig ausgefüllt ist.
2. Ungünstiges Verhältnis zwischen Rauschen und Signal (R). Dies wird anhand von Gleichung 15 beurteilt. Ist der Wert für R kleiner oder gleich zwei, so ist das Rauschen zu stark, um einen signifikanten Messwert zu erhalten.

$$R = \frac{\bar{s} - \bar{b}}{\sigma_b} \leq 2$$

Gleichung 15

R	Verhältnis zwischen Signal und Rauschen
\bar{s}	Mittelwert des Signals
\bar{b}	Mittelwert des lokalen Hintergrunds
σ_b	Standardabweichung des lokalen Hintergrunds

3. Negatives Signal. Die Intensität des lokalen Hintergrunds ist größer als die Signalintensität

Die Intensität des lokalen Hintergrunds wird von der Signalintensität des jeweiligen Spots abgezogen. Die Daten von allen Microarrays, die in der weiteren Auswertung untereinander verglichen werden sollen, werden zu einem Datensatz vereinigt.

Für die weitere Datenbearbeitung wurde Matlab (Version 6.5.0, Release 13, The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA) verwendet. Fiel einer der Spots für ein Gen in die erste Kategorie der oben genannten Qualitätsmängel, so wurde dieses Gen aus dem gesamten Datensatz eliminiert. Bei Spots mit den Qualitätsmängeln der Kategorie zwei und drei wurde der Signalwert für den entsprechende Spot auf den Wert eins gesetzt. Der nächste Schritt war die Array-zu-Array Standardisierung, durch die die Daten von verschiedenen Microarrays untereinander vergleichbar werden. Das Verfahren basiert auf der Annahme, dass die Gesamtmenge der exprimierten RNA auch unter unterschiedlichen Kultivierungsbedingungen stets gleich bleibt. Für Whole-Genome-DNA-Chips, die das gesamte Genom beinhalten, sollte sich somit die Summe aller Signale von Microarray zu Microarray nicht ändern. Um die auf Rauschen zurückzuführenden Variationen des Gesamtsignals zu eliminieren, wurde gemäß Gleichung 1, Seite 7, eine Standardisierung durchgeführt.

Da jede Probe separat mit beiden Farbstoffen Cy3 und Cy5 gelabelt wurde, liegen zwei Signalwerte für jedes Gen aus jeder Probe vor. Diese wurden im nächsten Schritt addiert. Der resultierende Wert wird als normierte Expression bezeichnet. Der nächste Schritt, das Eliminieren von jedem Gen, für das ein Spott eine geringe Qualität aufweist, führt zu einem Verlust an Information. Es werden ja nicht nur die Expressionswerte der Spots mit geringer Qualität eliminiert, sondern auch alle anderen Expressionswerte des entsprechenden Gens. Um den Informationsverlust zu verringern, wurde das in Abbildung 14 dargestellte Verfahren einmal für den gesamten Datensatz durchgeführt und anschließend für Datensätze, die jeweils nur aus den Daten von zwei Proben bestand. Diese Prozedur wurde für alle möglichen Kombinationen der Proben ausgeführt. Der Datensatz, der letztlich zur Analyse der Genexpression verwendet wurde, wurde aus den resultierenden einzelnen Datensätzen der normierten Expression zusammengefügt.

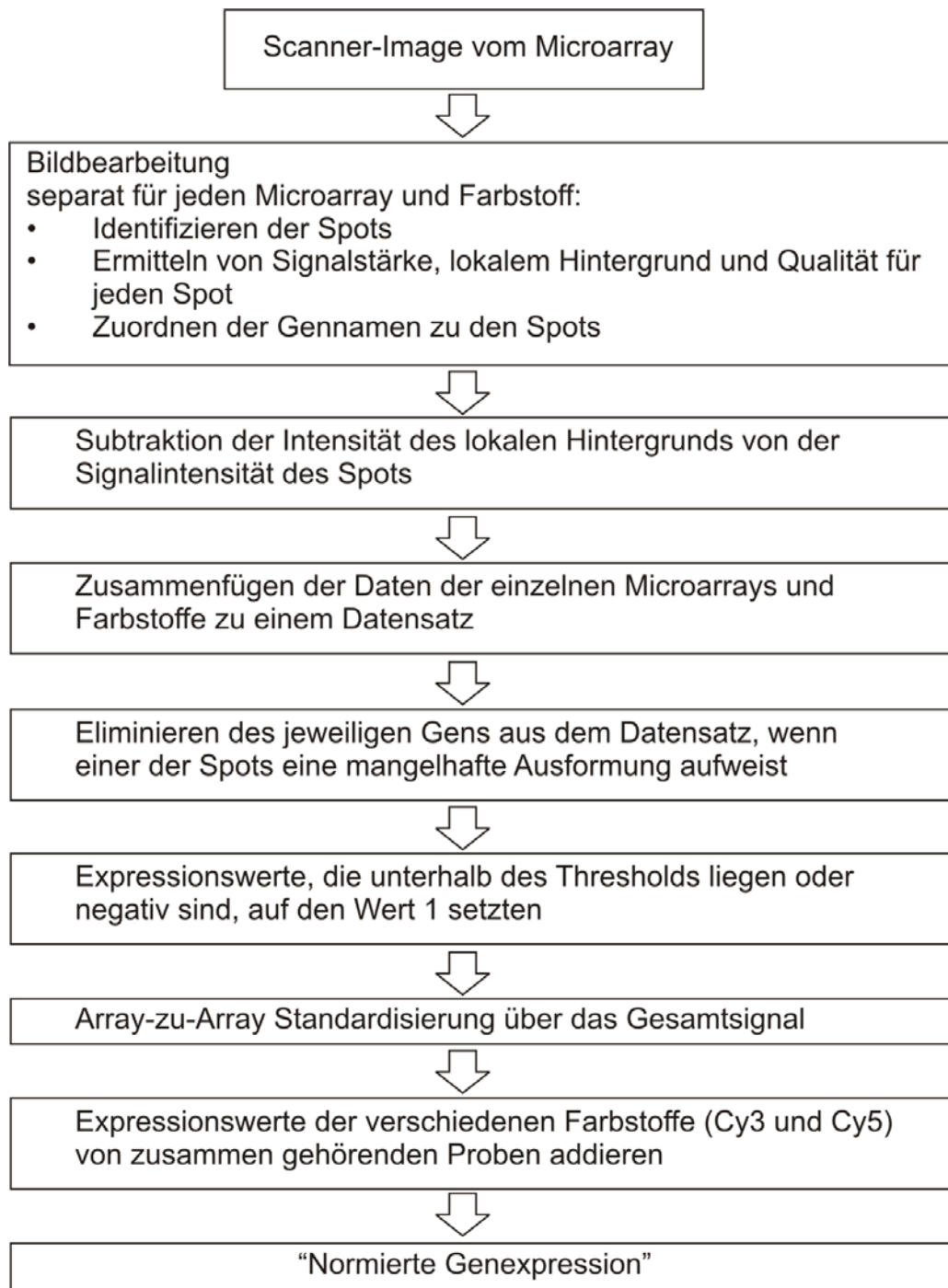


Abbildung 14: Ablauf der Bearbeitung der Microarray-Daten

Im weiteren Verlauf der Auswertung ist es erforderlich, die Expression von unterschiedlichen Genen zu vergleichen. Die normierten Expressionswerte von verschiedenen Genen einander gegenüberzustellen, ist nicht sinnvoll, da diese durch Faktoren, die nicht mit der eigentlichen Expression zusammenhängen, beeinflusst werden. Beispielsweise binden die Fluoreszenzfarbstoffe abhängig von der Basensequenz des Gens unterschiedlich effektiv. Die einzelnen Faktoren sind in Kapitel 2.2 aufgeführt. Um diese Faktoren zu eliminieren, wurde die sogenannte relative Expression berechnet. Wie aus Gleichung 16 ersichtlich ist, wurde aus

den Expressionswerten für alle Proben, aber für jedes Gen separat, der Mittelwert gebildet. Dieser Mittelwert wird als 50 % relative Expression definiert. Die relative Expression für die Signalwerte aller Proben wurde entsprechend Gleichung 16 berechnet.

$$s_{\text{relativ,ih}} = \frac{s_{\text{ih}}}{\bar{s}_i} \cdot 50 \quad \text{Gleichung 16}$$

s_{relativ}	relative Expression
s	normierte Expression
\bar{s}	Mittelwert aller Expressionswerte des Gens i
i	Gen-Index
h	Proben-Index

K-means-Clustering

Zum Clustern wurde der in Matlab (Version 6.5.0, Release 13, The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA) implementierte Algorithmus für K-means-Clustering verwendet. Die Berechnungen wurden auf einem Personal Computer (AMD Athlon™ 64 x Dual Core Prozessor 3800+ 2,00 GHz, 1,96 GB RAM, TMC, Hannover, Deutschland) durchgeführt.

Annotierung

Als Gennamen sind in den Begleitinformationen zu dem verwendeten DNA-Chip Yeast 2 Array (MWG, München, Deutschland) die Lokus Links angegeben. Diese geben an, an welcher Stelle auf den Chromosomen sich das entsprechende Gen befindet. Unter zur Hilfenahme der Informationen aus der NCBI Datenbank [NCBI 2006] wurde eine Software in Visual Basic 05® (Microsoft, Redmont, USA) programmiert, die zu den Lokus Links den Gennamen, die EC-Nummer und die Informationen des Datenbank Gene Ontology wie die Kategorien „biologischer Prozess“, „zelluläre Komponente“ und „molekulare Funktion“ zuordnet.

3.4 Stoffflussanalyse

Für die Stoffflussanalyse wurde der in Matlab (Version 6.5.0, Release 13, The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA) implementierte Algorithmus „Lipsol“ [Zhang 1999] verwendet. Als Zusatzbedingungen wurde die Biomassebildungsrate maximiert. Für Berechnungen wurde ein Personal Computer (AMD Athlon™ 64 x Dual Core Prozessor 3800+ 2,00 GHz, 1,96 GB RAM, TMC, Hannover, Deutschland) eingesetzt. Die Aufnahme- und Produktionsraten wurden wie in Kapitel 2.4.1 beschrieben berechnet. Die Reaktionsgleichungen und die Liste der Metabolite befinden sich im Anhang in den Tabellen A20-A23.

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1 Die Kultivierungen

Die Ergebnisse von fünf Kultivierungen mit den Glucose-Setpoints 0,05, 0,06, 0,07, 0,1 und 0,5 g/L werden für die Stoffflussanalyse und teilweise auch für die Analyse der Genexpression herangezogen. In diesem Kapitel werden Verlauf und Besonderheiten dieser Kultivierungen dargestellt.

In Tabelle 6 sind die Merkmale für die Qualität der Regelung zusammengestellt. Die erste Stunde der Fed-batch-Phase wird als Anregelphase betrachtet und ist deshalb bei der Berechnung der angegebenen Größen nicht berücksichtigt.

Tabelle 6: Kultivierungsüberblick: Regelungsgüte

Kultivierung g	Dauer der Kultivierung g [h]	Setpoint [g/L]	Mittelwert Glucose- messwerte [g/L]	Standard- abweichun g [g/L]	Standard- abweichun g [%]	Maximale Abweichung [g/L]
1	10	0,05	0,051	0,009	18	0,025
2	6	0,06	0,057	0,005	8	0,067
3	10	0,07	0,070	0,002	3	0,010
4	8,2	0,1	0,098	0,007	7	0,022
5	10	0,5	0,528	0,022	4	0,103

Der gewünschte Glucosesollwert wurde bei allen Kultivierungen erfolgreich eingestellt und über die gesamte Kultivierungsdauer gehalten. Die Abweichungen vom Setpoint sind so gering, dass sie sehr wahrscheinlich keinen Einfluss auf die biochemischen Vorgänge in den Zellen haben. Die aus den Kultivierungen gewonnenen Daten und Proben sind somit für die Genexpressionsanalyse und die Stoffflussanalyse verwendbar.

Die Kultivierungen mit einem niedrigen Glucose-Setpoint, insbesondere Kultivierung 2 und 3, weisen die höchsten Ausbeutekoeffizienten auf, wie Tabelle 7 zu entnehmen ist. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Stoffwechsel der Zellen in diesen Kultivierungen rein oxidativ war, wie die gemessenen Ethanol- und Acetatwerte belegen. Die Biomassekonzentration erreichte Werte bis zu 20,9 g/L.

Tabelle 7: Anfangs- und Endwerte für Biotrockenmasse-, Ethanol- und Acetatkonzentrationen sowie die Ausbeutekoeffizienten

Kultivierung	Ausbeutekoeffizient Y [gBTM/ gGlucose]	Biotrockenmasse [g/L]		Ethanol [g/L]		Acetat [g/L]	
		Anfangswert	Endwert	Anfangswert	Endwert	Anfangswert	Endwert
1	0,47	4,6	14	0	0,06	0	0
2	0,74	7,2	13	0	0	0	0
3	0,68	7,3	16	0	0	0	0
4	0,49	7,4	21	0	0,94	0	0
5	0,2	1,7	14	2,2	10	0,11	0,086

Bei dem Acetat-Endwert von Kultivierung 5 handelt es sich vermutlich um einen Messfehler, da zum einen die Peakform im Chromatogram ungewöhnlich war und der Wert zum anderen nicht in den Verlauf der Acetatkonzentration passt. Der vorangegangene Acetatmesswert von 8 h Reglungszeit lag bei 0,66 g/L.

Der Verlauf der Biomassekonzentration sowie die Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidkonzentrationen sind im Anhang in Abbildung A1-A5 grafisch dargestellt.

4.2 Genexpression

Die aus den Microarray Experimenten resultierenden Rohdaten sind bei der Internetdatenbank Gene Expression Omnibus unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/> unter der Seriennummer GSE6358 abgelegt.

Die Genregulation, die sich aus den im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Messdaten ergibt, wurde mit der in der Literatur beschriebenen Regulation verglichen. Das Resultat ist in den Tabellen A26, A28, A30 und A32 im Anhang wiedergegeben. Insgesamt wurde eine hohe Übereinstimmung mit der Literatur festgestellt. Bei einer Reihe von Genen wurde jedoch ein zu den Literaturangaben konträres Verhalten beobachtet. Mögliche Ursachen hierfür werden in den folgenden Kapiteln diskutiert. Eine Besonderheit der für diese Arbeit durchgeführten Experimente ist, dass die Glucosekonzentration exakt und in kleinen Schritten variiert wurde. Dies ermöglicht Aussagen über die Feinregulation der Genexpression bei niedrigen Glucosekonzentrationen.

4.2.1 Genexpressionsanalyse: K-means-Clustering

Über Cluster-Algorithmen können Expressionsprofile effektiv sortiert und koregulierte Gene identifiziert werden. Dadurch eröffnen sich neue Wege, um Informationen über Genregulationen und über die Funktion bislang wenig untersuchter Gene zu erhalten. Geclustert wurden die Werte der normierten Genexpression für die in Tabelle 5 aufgeführten Proben mit den Bezeichnungen 0, 50, 70b, 100 und 500a.

Auswahl der Methode für die Abstandsberechnung

Als geeignete Clustermethode für die vorliegenden Daten hat sich das K-means-Clustering [Sherlock 2000, Danzer 2001, Stekel 2003] erwiesen. Der Algorithmus ist in Kapitel 2.3 erläutert. Zentraler Bestandteil des Algorithmus ist die Abstandsberechnung zwischen den Einzelementen und dem Zentroid. Von den hierfür zur Verfügung stehenden Methoden werden verschiedene auf ihre Eignung für den vorliegenden Datensatz geprüft. Kriterien für die Effizienz der Clustermethode sind die Summen der clusterinternen Abstände zwischen Zentroid und den Einzelementen (sumd) sowie der Korrelationskoeffizient nach Pearson [Otto 1997]. Beides wird erst für jeden Cluster einzeln berechnet und dann über alle Cluster gemittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 und Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 8: Ergebnis der Qualitätsprüfung für verschiedene K-means-Clustering Methoden mit 15 Clustern, 10 Replikaten, 300 Iterationen

	sumd	Korrelationskoeffizient
Euklid	9,25E+10	0,76
Cityblock	6,10E+06	0,71
Winkelmaß	6,30E+00	0,89
Korrelation	2,16E+01	0,91

Tabelle 9: Ergebnis der Qualitätsprüfung für verschiedene K-means-Clustering Methoden mit 20 Clustern, 10 Replikaten, 300 Iterationen; Korrelationskoeffizient für die mit der Methode Winkelmaß gebildeten Cluster: 0,90

	sumd
Euklid	6,12E+10
Cityblock	4,24E+06
Winkelmaß	4,05E+00
Korrelation	1,35E+01

Die Ergebnisse der Abstandsberechnung (sumd) und des Korrelationskoeffizient unterscheiden sich nur geringfügig. Das beste Resultat liefern die Abstandsberechnungen über das Winkelmaß und über die Korrelation, unabhängig von der Clusteranzahl. Die Verwendung des Korrelationskoeffizienten als Abstandsmaß ist jedoch bei den vorliegenden Daten nicht zweckmäßig, da bei dieser Methode auch negative Korrelationen berücksichtigt werden. Es ist in diesem Fall nicht erwünscht, das Gene, deren Expressionsmuster eine negativen Korrelation aufweisen, dem selben Cluster zugeordnet werden. Zudem ist die Verwendung des Winkelmaßes für die Kalkulation des Abstandes bei Microarraydaten gut geeignet, da nicht die absoluten Intensitäten, sondern die Quotienten der Intensitäten von Bedeutung sind, wie in Kapitel 2.3.1 bereits diskutiert. Somit stellt die am Winkelmaß orientierte Abstandsberechnung das für diese Zwecke am besten geeignete Werkzeug dar.

Ergebnis des Clusterings

Es wurden 20 Cluster mit durchschnittlich 164 Genen gebildet. Bei dieser Anzahl wird eine gute Auftrennung der verschiedenen Expressionsprofile erzielt. Eine Liste der Cluster mit den zugehörigen Genen befindet sich im Anhang (Tabelle A13 und A14). Abbildung 15 zeigt die Größenverteilung der resultierenden Cluster.

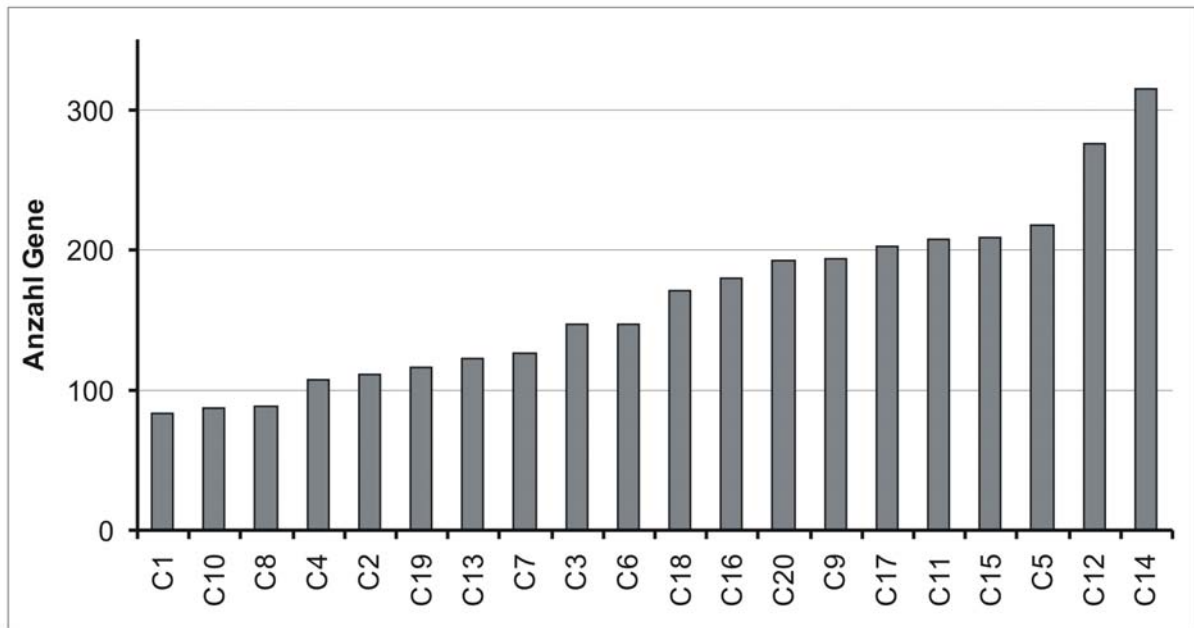


Abbildung 15: Größenverteilung der Cluster C1-C20

Für jeden Cluster wurde die mittlere Expression berechnet, um einen Überblick über die Expressionsprofile zu erhalten. Dazu wurde für jede Glucosekonzentration separat der Mittelwert der normierten Expression für alle Gene des jeweiligen Clusters kalkuliert. Die Resultate sind in Abbildung 16, Abbildung 17 und Abbildung 18 dargestellt.

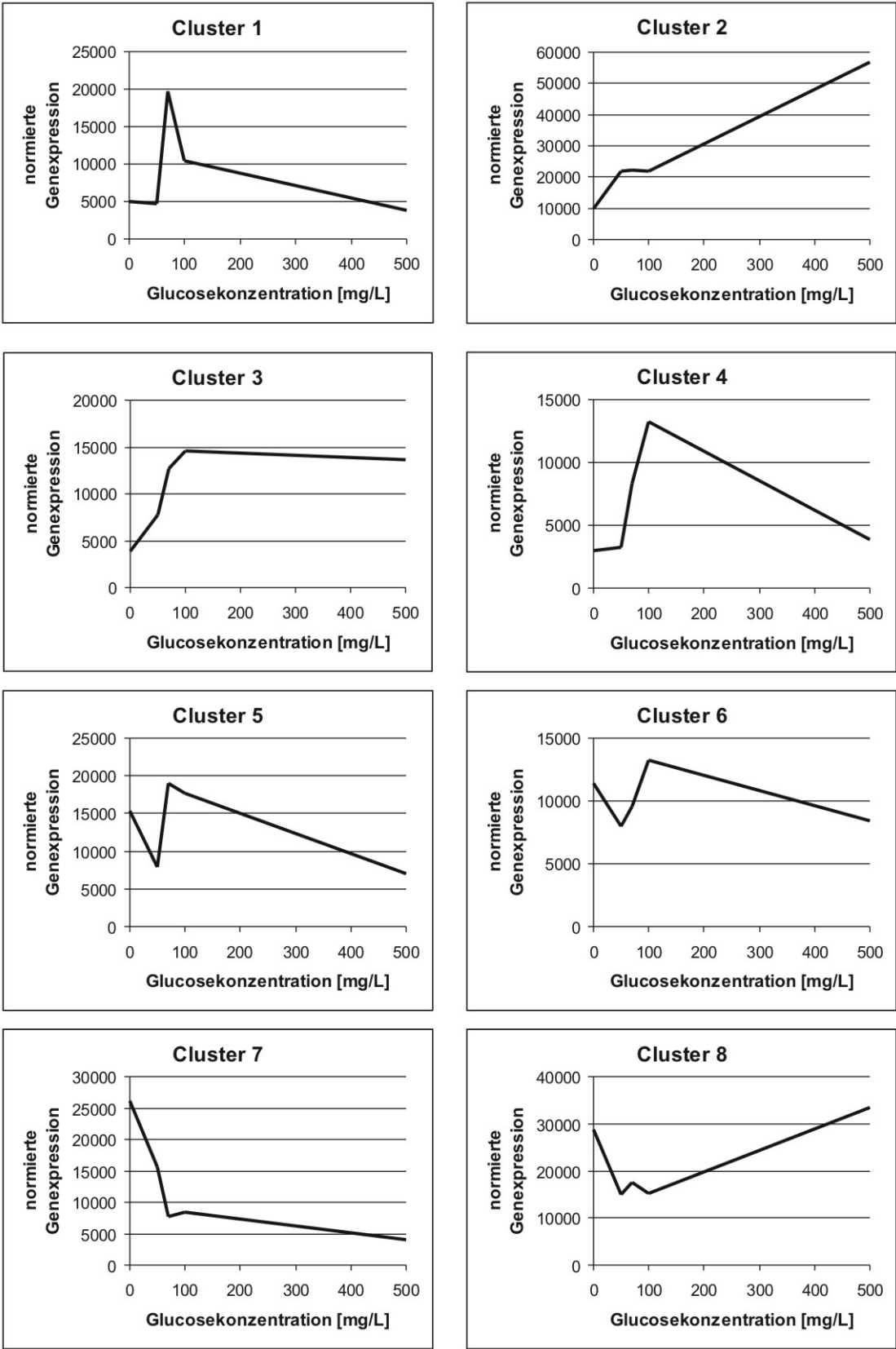


Abbildung 16: Expressionsmuster für die Cluster 1-8. Angegeben ist jeweils die mittlere Expression über alle Gene des Clusters.

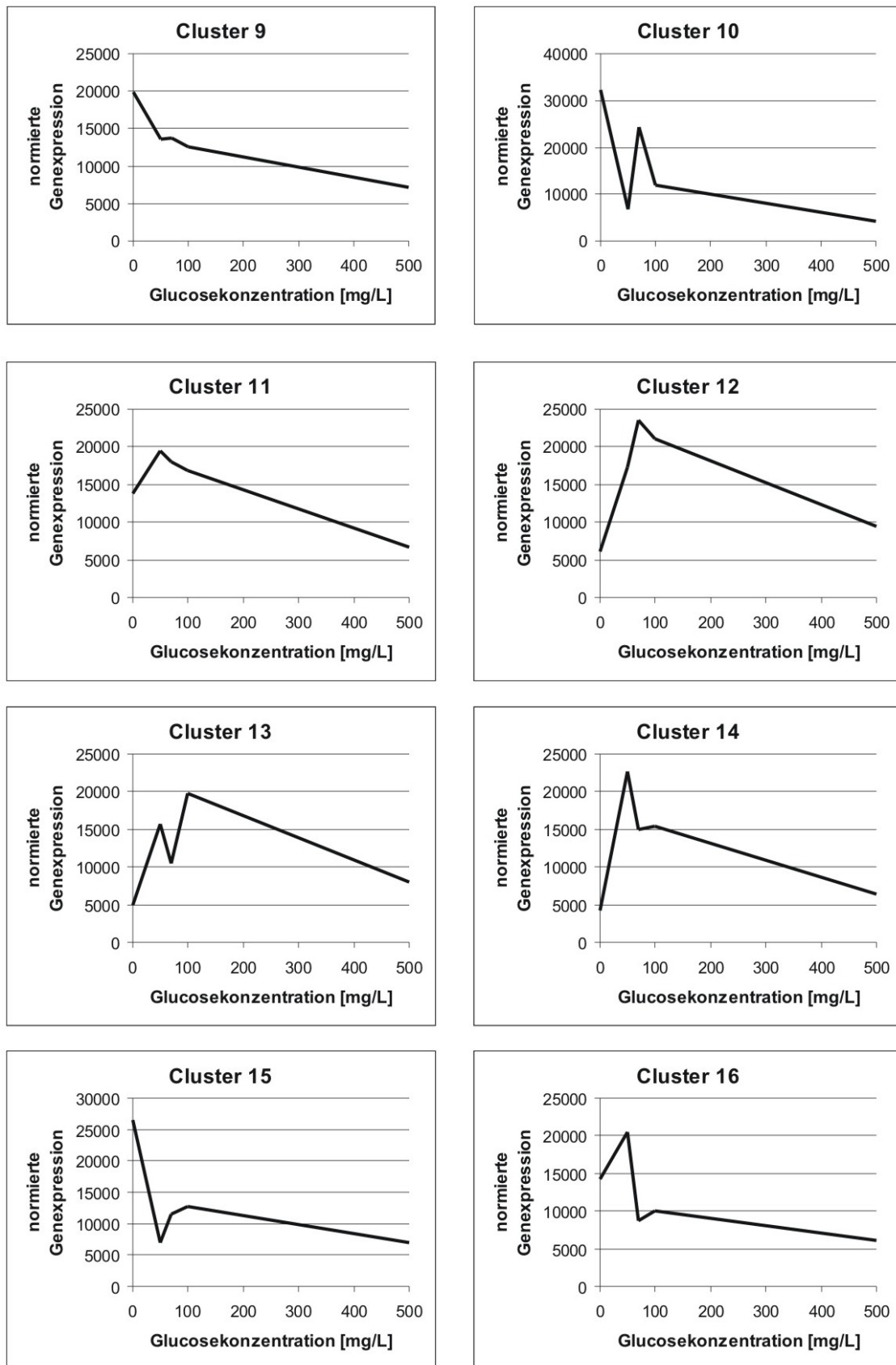


Abbildung 17: Expressionsmuster für die Cluster 9-16. Angegeben ist jeweils die mittlere Expression über alle Gene des Clusters.

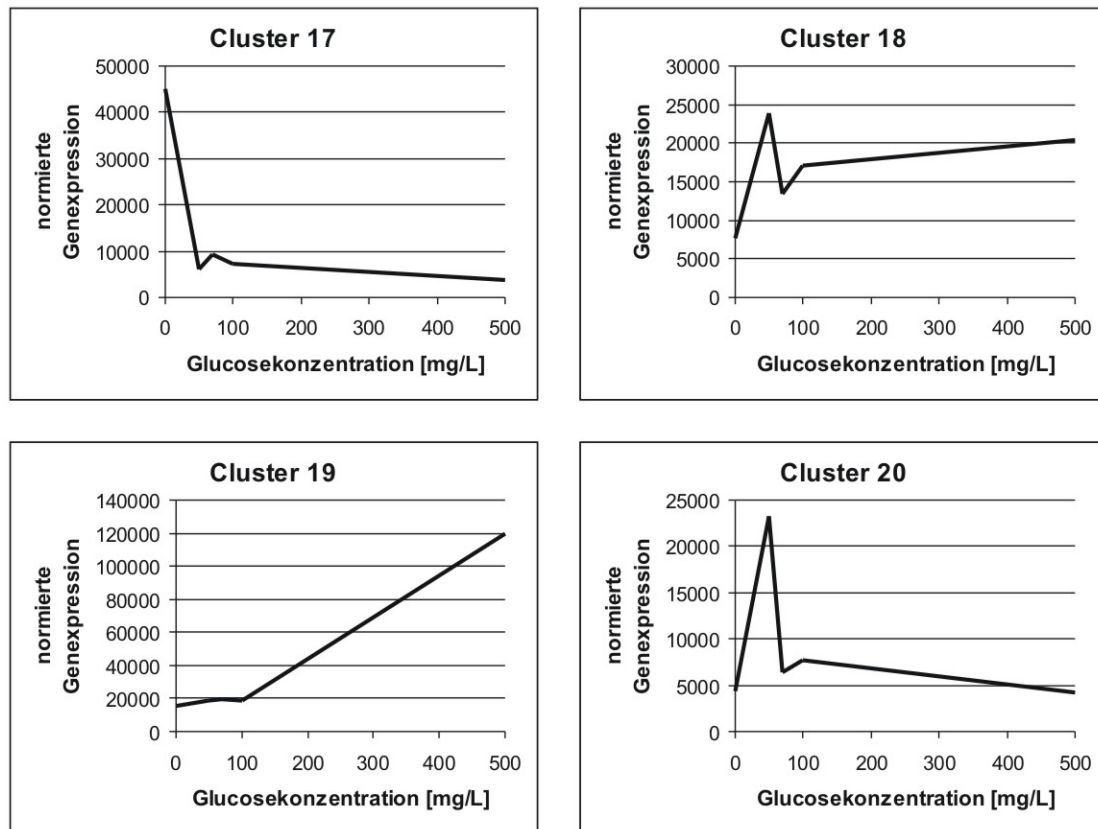


Abbildung 18: Expressionsmuster für die Cluster 17-20. Angegeben ist jeweils die mittlere Expression über alle Gene des Clusters.

Basierend auf der Klassifizierung der Datenbank Gene Ontology wurde den Genen jedes Clusters der „biologischen Prozess“, die „zelluläre Komponente“ und die „molekulare Funktion“ zugeordnet. Verwendet wurde dafür die Software GOMiner (Produkt der Genomics and Bioinformatics Group Georgia Tech/Emory University: <http://discover.nci.nih.gov/gominer/>, basiert auf der Gene Ontology Datenbank: <http://www.geneontology.org/>). Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Grobeinteilung.

Tabelle 10: Überblick über die Gesamtzahl der Gene pro Cluster sowie über die Anzahl an Genen, für die Informationen zu den entsprechenden biologischen Prozessen, der molekularen Funktion sowie zur zellulären Komponente bei der Datenbank Gene Ontology vorliegen.

Cluster	Gesamtzahl	Gene Ontology Klassifizierung		
		Biologischer Prozess	Zelluläre Komponente	Molekulare Funktion
C1	84	69	81	60
C2	111	97	106	88
C3	147	131	142	115

Cluster	Gesamtzahl	Gene Ontology Klassifizierung		
		Biologischer Prozess	Zelluläre Komponente	Molekulare Funktion
C4	107	80	100	63
C5	217	182	202	160
C6	147	125	139	101
C7	126	110	121	97
C8	88	70	86	64
C9	193	169	182	138
C10	87	65	82	55
C11	207	183	198	147
C12	276	227	264	194
C13	122	105	120	98
C14	314	271	309	235
C15	208	178	198	135
C16	179	154	173	125
C17	202	161	189	133
C18	171	148	166	139
C19	116	100	111	83
C20	192	168	181	155
Summe	3294	2793	3150	2385

Im Folgenden werden die Kategorien „biologischer Prozess“, „zelluläre Komponente“ und „molekulare Funktion“ einzeln betrachtet. An biologischen Prozessen wird der Unterpunkt „Physiologische Prozesse“ sowie dessen Unterpunkt „Metabolismus - zellulärer Metabolismus“ detailliert erörtert.

Die Anzahl der Gene in der jeweiligen Kategorie ist in Tabelle A13 – Tabelle A18 im Anhang aufgeführt. Zur Beurteilung, welche Gene welcher Kategorie in welchem Cluster am häufigsten vertreten sind, eignet sich die absolute Anzahl nur bedingt, da sowohl die Anzahl der Gene pro Cluster als auch pro Gene Ontology Kategorie stark variiert. Zu berücksichtigen ist ferner, dass die meisten Gene mehreren Kategorien zugeordnet sind. Deshalb wird gemäß Gleichung 17 die Kennzahl N_{relativ} berechnet, die die dem GOMiner entnommene Anzahl an Genen einer Kategorie in einem Cluster j zur Summe der Gene in der Kategorie i und zur Summe der Gene in dem Cluster in Relation setzt. Das Ergebnis wird mit Faktor 10 000 multipliziert, damit es besser handhabbar wird.

$$N_{\text{relativ},i,j} = \frac{N_{\text{GOMiner},i,j}}{N_{\text{Cluster}} \cdot \sum_j N_{\text{Kategorie},i}} \cdot 10000 \quad \text{Gleichung 17}$$

$N_{\text{relativ},ij}$ Kennzahl als Maß für die Häufigkeit, mit der Gene einer Kategorie in einem Cluster vorkommen

$N_{\text{GOMiner},i}$ Anzahl der Gene in Cluster j der Kategorie i

$N_{\text{Cluster},j}$	Summe aller Gene im Cluster j
$\sum N_{\text{Kategorie}}$	Summe aller Gene in Kategorie j

Tabelle 11 bis Tabelle 16 enthalten die gemäß Gleichung 17 berechneten Werte für N_{relativ} . Für jede Kategorie und für jeden Cluster werden jeweils Mittelwert und Standardabweichung ermittelt. Alle Werte für N_{relativ} , die um das 1,5-fache der Standardabweichung größer sind als der Mittelwert des Clusters, werden als signifikant erhöht betrachtet und sind in Tabelle 11 bis Tabelle 16 gelb unterlegt. Ist N_{relativ} um das 1,5-fach der jeweiligen Standardabweichung höher als der Mittelwert der Kategorie, so ist der Wert blau markiert. Treffen beide genannten Kriterien zu, so ist N_{relativ} hellblau gekennzeichnet.

Da das in Tabelle 11 bis Tabelle 16 zusammengestellte Datenmaterial sehr umfangreich ist, werden im Folgenden nur ausgewählte Aspekte diskutiert. Die mittleren Expressionsprofile der Cluster sind in Abbildung 16, Seite 46, Abbildung 17, Seite 47 und Abbildung 18, Seite 48 dargestellt.

Bei Betrachtung der Kategorie „biologische Prozesse“ in Tabelle 11 fällt auf, dass die Gene der Kategorie „development“ auf die Cluster 1, 7 und 17 konzentriert sind. Den Genen dieser Cluster ist eine niedrige Expression bei hohen Glucosekonzentrationen gemeinsam. Bei niedrigen Glucosekonzentrationen zeigen die Gene in Cluster 1 jedoch eine erhöhte Expression, wogegen in Cluster 7 und 17 bei Abwesenheit von Glucose die höchste Expression vorliegt.

Die Gene der Kategorie „growth“ sind besonders häufig in den Clustern 7 und 8 vertreten. Zusätzlich ist diese Kategorie für die Cluster 3, 6, 19 und 20 von Bedeutung. Die Expressionsprofile dieser Cluster variieren sehr stark. Dies deutet darauf hin, dass die Kategorie noch zu viele Gene mit unterschiedlichen Funktionen enthält, als das ein einheitliches Expressionsmuster abgeleitet werden könnte. Bei vielen Clustern ist N_{relativ} für die Kategorie „interaction between organisms“ signifikant erhöht. Die Kategorie „physiological process“ enthält keine signifikant erhöhten Werte für N_{relativ} . Dies beruht darauf, dass die Kategorie sich noch stark in verschiedene Unterrubriken aufspaltet. Der interessante Unterpunkt „cellular metabolism“ wird später noch genauer diskutiert. Die Kategorie „response to stimulus“ beinhaltet Gene, die zur Stressantwort der Hefe gehören, und spielt in den Clustern 10, 16 und 17 eine Rolle. Die Gene dieser Cluster zeigen eine sehr hohe Expression in Abwesenheit von Glucose. Bereits bei geringen Glucosekonzentrationen nimmt die Expression deutlich ab. Es ist bekannt, dass die Stressantwort bei Hefen auch durch Nahrungsmangel ausgelöst wird. Dieses Ergebnis, das in den Kapiteln 2.3.2.5 und 4.2.2.5 näher diskutiert wird, demonstriert, dass die Kombination von K-means-Clustering und der GOMiner Software zu sinnvollen biologischen Aussagen führt.

Tabelle 11: Aufschlüsselung der Cluster nach biologischen Prozessen. Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)

Cluster	cellular process	development	growth	interaction between organisms	physiological process	regulation of biological process	reproduction	response to stimulus
C1	2,891	4,373	2,616	5,102	2,910	2,918	4,177	4,275
C2	3,182	2,206	1,980	2,574	3,155	1,325	2,107	2,240
C3	3,229	2,499	3,738	2,915	3,251	3,335	2,785	1,879
C4	2,682	2,670	3,081	2,670	2,660	0,916	2,733	1,549
C5	2,967	3,198	4,558	5,267	3,009	3,727	4,042	3,692
C6	3,003	3,887	5,980	1,944	3,053	2,501	2,387	3,007
C7	3,066	4,535	7,849	2,268	3,069	3,501	3,249	4,823
C8	2,843	4,174	6,244	6,494	2,861	3,899	6,645	4,081
C9	3,126	4,018	4,555	3,701	3,081	3,683	4,848	3,149
C10	2,537	3,284	1,263	8,210	2,600	4,226	5,377	5,398
C11	3,217	2,958	1,062	4,141	3,172	2,842	3,390	2,936
C12	2,933	3,253	1,593	1,553	2,948	2,398	2,754	2,903
C13	3,136	2,007	0,000	1,171	3,140	2,612	1,438	1,359
C14	3,128	2,210	2,100	3,640	3,114	3,356	2,421	2,815
C15	3,078	3,532	3,170	4,121	3,069	3,299	3,655	3,851
C16	3,104	2,280	2,456	2,394	3,098	4,108	1,960	4,167
C17	2,768	3,637	2,176	1,414	2,727	2,912	2,606	3,692
C18	3,184	1,910	1,285	0,835	3,158	2,867	1,368	1,292
C19	3,045	2,111	3,789	1,232	3,114	1,902	2,521	1,191
C20	3,143	2,976	4,006	2,232	3,154	3,319	2,741	2,878

Tabelle 12: Aufschlüsselung der Cluster nach zellulären Komponenten. Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)

Cluster	cell	cell part	envelope	extracellular region	membrane-enclosed lumen	organelle	organelle part	protein complex
C1	3,067	3,068	2,857	9,921	1,501	2,647	2,256	1,873
C2	3,037	3,038	2,883	7,508	3,975	3,099	3,415	3,847
C3	3,072	3,073	3,810	0,000	3,859	3,082	2,991	3,134
C4	2,973	2,974	2,991	0,000	2,160	2,901	2,480	2,520
C5	2,961	2,962	2,949	0,000	2,420	2,996	2,516	2,692
C6	2,964	2,965	1,633	11,338	2,287	2,939	2,372	2,828
C7	3,054	3,055	4,762	6,614	3,168	3,229	3,370	2,586
C8	3,108	3,109	3,636	0,000	2,387	2,860	2,757	2,554
C9	2,999	3,000	3,316	0,000	3,048	3,043	3,221	3,784
C10	2,961	2,962	2,759	0,000	0,966	2,893	1,830	1,808
C11	3,042	3,043	3,478	4,026	3,451	3,040	3,296	2,931
C12	3,031	3,032	2,464	6,039	2,892	2,903	3,269	3,338
C13	3,129	3,130	2,295	0,000	2,411	2,854	2,424	2,118
C14	3,130	3,131	2,803	2,654	4,884	3,313	3,670	4,222
C15	3,028	3,029	2,692	4,006	1,515	3,045	2,588	2,377
C16	3,056	3,039	4,246	4,655	2,817	3,070	3,346	3,076
C17	2,976	2,977	1,782	0,000	1,352	2,783	2,064	1,279
C18	3,088	3,089	3,509	4,873	5,529	3,213	4,035	4,600
C19	3,044	3,045	3,103	0,000	3,622	3,218	3,791	3,874
C20	2,982	2,983	3,542	0,000	3,611	3,146	3,475	3,102

Bei Betrachtung der Genverteilung bezüglich der zellulären Komponenten (Tabelle 12) fällt auf, dass die Kategorie „extracellular region“ für zahlreiche Cluster eine Rolle spielt. Zu dieser Kategorie gehören beispielsweise Gene für die Ausbildung von Fibrillen, Kollagenen, Modulen der Zellwand oder Zellorganellen, die zur Kommunikation zwischen den Zellen dienen. Auf diesem Gebiet liegt eine starke Abhängigkeit der Genexpression von der Glucosekonzentration vor. Einzelheiten zu extrazellulären Komponenten von *Saccharomyces cerevisiae* sind bei Walker [Walker 2000] beschrieben.

Bei den Kategorien „cell“ und „cell part“ findet sich bei den Clustern 13 und 14 eine signifikante Abweichung vom Mittelwert. Den Genen beider Clustern ist gemein, dass sie bei Abwesenheit von Glucose niedrig, bei mittleren Glucosekonzentrationen hoch und bei Konzentrationen von 500 mg/L wieder niedrig exprimiert sind. Die Ursachen für die glucoseabhängige Expression der entsprechenden Gene konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden.

Hinsichtlich der molekularen Funktion der Gene tritt eine große Streuung von N_{relativ} auf, so dass viele Werte ermittelt wurden, die signifikant vom jeweiligen Mittelwert abweichen, wie aus Tabelle 13 ersichtlich ist. Die Cluster 10, 13 und 17 enthalten zahlreiche Gene der Kategorie „Antioxidant activity“. Möglicherweise werden Antioxidantien in Hungerphasen vermehrt benötigt und werden ebenfalls im Rahmen der Stressantwort synthetisiert.

Gene, die zur Synthese von Molekülen benötigt werden, die extrazelluläre Substanzen binden (Kategorie „binding“) sind bei mittleren Glucosekonzentrationen besonders aktiv. Katalytische Aktivitäten, zu denen überwiegend Gene - respektive Enzyme - des Metabolismus gehören, akkumulieren sich in Cluster 2. Ihre Expression steigt in hohem Maße mit der Glucosekonzentration an. Die Kategorie „motor activity“ umfasst Gene zur Synthese von Mikrotubuli und Mikrofilamenten. Diese sind Bestandteile des Zytoskeletts und spielen insbesondere bei der Zellteilung eine Rolle [Walker 2000]. Der höchste Wert für N_{relativ} dieser Kategorie liegt bei Cluster 2 vor. Die Expression der hier zusammengefassten Gene steigt mit der Glucosekonzentration. Die Ursache kann im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Diese Beobachtung bietet jedoch einen interessanten Ansatzpunkt für weitere Analysen.

Gene der Kategorie „structural molecule activity“, Strukturmoleküle zum Aufbau der Zellkomponenten, akkumulieren sich in den Clustern 18 und 19 und zeigen damit eine konstante bzw. mit der Glucosekonzentration steigende Expression. Dies hängt mit der ebenfalls mit der Glucosekonzentration zunehmenden Wachstumsrate und dem damit höheren Bedarf an Strukturmolekülen zusammen. Transkriptionsregulatoren sind besonders häufig bei Abwesenheiten von Glucose exprimiert. Die höchste Transporteraktivität ist in niedrigen Glucosekonzentrationen und bei Abwesenheit von Glucose zu beobachten. Da die Zellen in letzterem Fall in erster Linie von Speicherstoffen und Fragmenten toter Zellen leben,

benötigen sie verschiedenste Transporter, die die Elemente dieses Lysats in das Innere transportieren. Ist dagegen Glucose im Medium vorhanden, wird vorwiegend diese als Substratquelle verwendet und die Diversität der Transporter ist geringer. Für den Glucosetransport existieren verschiedene Transporter, die jeweils auf einen Konzentrationsbereich spezialisiert sind, wie in den Kapiteln 2.3.2.1 und 4.2.2.1 ausführlich dargestellt.

Tabelle 13: Aufschlüsselung der Cluster nach molekularer Funktion. Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)

Cluster	antioxidant activity	binding	catalytical activity	chaperone regulator activity	enzyme regulation activity	motor activity	protein tag	signal transducer activity	structural molecule activity	transcription regulator activity	translation regulator activity	transporter activity
C1	0,000	3,247	2,695	0,000	1,026	0,000	0,000	8,306	1,266	4,369	0,000	4,089
C2	6,006	2,730	3,641	0,000	1,553	15,015	0,000	0,000	4,313	0,827	2,730	3,439
C3	4,535	2,886	3,520	0,000	5,278	5,669	0,000	1,582	2,895	2,184	4,123	4,414
C4	0,000	1,841	2,720	0,000	2,417	0,000	0,000	4,347	1,491	2,572	2,832	1,784
C5	6,144	2,933	3,241	9,217	3,178	3,840	15,361	5,358	1,716	3,805	2,793	1,935
C6	4,535	2,783	2,695	0,000	1,173	0,000	7,559	9,492	3,618	2,496	2,061	4,154
C7	0,000	3,487	2,951	0,000	4,105	6,614	0,000	3,691	0,422	5,461	0,000	5,453
C8	7,576	2,238	3,215	0,000	3,918	0,000	12,626	7,928	3,022	2,085	3,444	2,169
C9	0,000	2,983	2,848	10,363	4,913	0,000	0,000	2,410	1,929	3,803	3,140	3,362
C10	30,651	2,612	3,066	0,000	1,982	0,000	0,000	2,673	1,223	2,109	3,483	0,877
C11	0,000	2,928	2,773	9,662	0,833	8,052	5,368	3,370	2,827	3,102	1,464	3,872
C12	4,831	2,964	3,017	7,246	6,247	3,019	0,000	1,685	4,240	1,994	3,294	1,659
C13	5,464	2,732	4,042	0,000	0,000	0,000	0,000	1,906	4,360	1,880	2,484	2,816
C14	0,000	3,185	2,986	0,000	3,020	7,962	3,539	1,481	5,251	2,630	4,825	2,917
C15	0,000	3,424	2,915	0,000	4,145	0,000	5,342	1,118	1,023	2,867	1,457	2,569
C16	0,000	3,809	2,890	0,000	2,408	0,000	0,000	2,598	2,377	3,844	3,386	3,198
C17	6,601	2,850	2,641	0,000	4,268	4,125	0,000	2,303	0,263	4,769	0,000	3,023
C18	0,000	2,924	2,978	0,000	1,008	0,000	0,000	2,720	7,465	2,951	8,861	4,241
C19	0,000	3,265	2,579	17,241	1,486	0,000	9,579	0,000	5,961	3,164	0,000	1,316
C20	0,000	3,709	3,579	0,000	2,694	0,000	0,000	3,634	2,770	3,106	6,313	3,578

Tabelle 14: Aufschlüsselung der Cluster nach physiologischem Prozess (Feineinteilen von biologischer Prozess). Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)

Cluster	aging	cellular physiological process	conjugation	death	homeostasis	localization	metabolism	organismal physiological process	regulation of physiological process	reproductive physiological process
C1	0,000	2,869	5,669	0,000	1,417	2,148	2,723	0,000	2,984	4,762
C2	8,718	3,173	2,860	30,030	5,363	3,929	3,140	0,000	1,355	2,162
C3	0,000	3,254	3,239	0,000	2,430	3,376	3,557	0,000	3,410	2,177
C4	0,000	2,668	1,483	0,000	3,338	2,389	2,749	0,000	0,937	2,991
C5	2,973	2,990	5,120	15,361	3,292	2,633	3,087	0,000	3,580	4,793
C6	0,000	3,002	2,160	0,000	5,669	3,785	3,001	0,000	2,557	2,177
C7	2,560	3,031	2,520	0,000	3,779	4,177	2,896	0,000	3,580	2,540
C8	3,666	2,865	7,215	0,000	0,000	2,905	2,723	0,000	3,987	6,364
C9	1,671	3,093	4,112	0,000	3,701	3,272	3,217	0,000	3,636	4,974
C10	0,000	2,472	5,473	0,000	4,105	1,728	3,005	0,000	4,321	7,356
C11	4,675	3,224	3,834	0,000	4,026	4,141	1,500	0,000	2,664	3,092
C12	1,169	2,942	1,725	0,000	1,725	2,016	3,315	0,000	2,270	2,609
C13	2,644	3,161	1,301	0,000	2,927	2,958	3,661	0,000	2,671	1,311
C14	5,137	3,141	3,539	0,000	1,137	2,730	3,417	0,000	3,432	2,293
C15	4,653	3,066	4,579	0,000	2,862	3,326	2,880	0,000	3,253	3,846
C16	5,406	3,128	2,660	0,000	3,325	3,444	2,799	18,622	4,060	2,235
C17	4,791	2,698	0,786	0,000	2,947	3,201	2,588	16,502	2,978	3,168
C18	1,886	3,209	0,928	19,493	3,481	2,814	3,313	0,000	2,931	0,936
C19	0,000	3,069	1,368	0,000	3,079	3,111	3,522	28,736	1,945	0,690
C20	5,040	3,167	2,480	0,000	3,720	2,663	3,461	0,000	3,394	2,917

Die größte Unterkategorie der Kategorie biologischer Prozess ist „physiologischer Prozess“, für den die Kennzahlen N_{relativ} in Tabelle 14 aufgeführt sind. Die umfangreichste Subkategorie davon wiederum ist der zelluläre physiologische Prozess. Die zugehörigen Gene verteilen sich jedoch relativ gleichmäßig auf alle Cluster.

Als Homeostase bezeichnet man die Fähigkeit von Organismen, Parameter wie Temperatur oder Salinität unabhängig von den Umgebungsbedingungen im Inneren konstant zu halten. Die hierfür benötigten Gene konzentrieren sich überwiegend in den Clustern 2 und 6. Die Expression der Gene in Cluster 2 steigt signifikant mit der Glucosekonzentration, während die Expression der Gene in Cluster 6 weitgehend konstant ist. Die für die Reproduktion verantwortlichen Gene akkumulieren sich in den Clustern 8 und 10. Die Gene in Cluster 8 zeigen bei Abwesenheit von Glucose eine hohe Expression, bei Konzentrationen von 50 bis 100 mg/L eine niedrige und bei 500 mg/L Glucose wiederum eine sehr hohe Expression. Cluster 10 vereinigt Gene, die bei hohen Glucosekonzentration runterreguliert sind. Die genannten Beobachtungen können auf Basis der vorliegenden Daten nicht tiefergehend analysiert werden, eignen sich aber als Gegenstand weiterer Arbeiten.

Die Subkategorie „biological process – physiological process – metabolism – cellular metabolism“ der Kategorien der Datenbank Gene Ontology wurde detaillierter untersucht. Diese Kategorie beinhaltet Gene, die für die Katalyse der metabolischen Reaktionen von Bedeutung sind. Die einzelnen Synthesewege der Stoffwechselprodukte von *Saccharomyces cerevisiae* sind übersichtlich aufgeschlüsselt und in Tabelle 15 und Tabelle 16 zusammengefasst. Die Gene des Alkoholmetabolismus kommen vor allem in den Clustern 1 und 17 vor, welche Gene mit einer niedrigen Expression bei hohen Glucosekonzentrationen beinhalten. Dies korreliert scheinbar nicht mit den anderen Beobachtungen, da bei 500 mg/L am meisten Ethanol produziert wird. Wahrscheinlich zählen zu dieser Rubrik auch Gene, die durch Ethanol oder durch hohe Glucosekonzentrationen reprimiert werden.

In der Kategorie Aminosäuren und Derivate ist nur N_{relativ} für Cluster 13 signifikant höher als der Mittelwert. Diesem Cluster sind Gene zugeordnet, die bei mittleren Glucosekonzentrationen die höchste Expression aufweisen. Die Regulation der Aminosäuresynthese ist sehr vielfältig und wird in den Kapiteln 2.3.2.3 und 4.2.2.3 näher diskutiert. Auch für den Metabolismus von aromatischen Komponenten und Lipiden sowie für die zelluläre Biosynthese spielt Cluster 13 eine Rolle. Gene des Katabolismus akkumulieren sich in den Clustern 1 und 17 und zeigen damit sowohl bei mittleren Glucosekonzentrationen als auch bei Abwesenheit von Glucose eine erhöhte Aktivität. Ist keine Glucose vorhanden, so nutzen die Zellen Speicherstoffe und das Lysat toter Zellen als Substratquelle. Da es sich hierbei um Makromoleküle handelt, werden zahlreiche Enzyme des Katabolismus benötigt und die entsprechenden Gene verstärkt exprimiert. Warum einige Gene des Katabolismus, die in Cluster 1 enthalten, sind, bei Abwesenheit von Glucose niedrig

und bei Glucosekonzentrationen bis 100 mg/L hoch exprimiert sind, lässt sich möglicherweise durch eine detaillierte Analyse, um welche Gene es sich handelt, klären. Die Expression von Genen zur Synthese von Makromolekülen (Cluster 19) steigt deutlich mit der Glucosekonzentration. Je mehr Glucose vorhanden ist, umso mehr Energie steht zur Synthese von Makromolekülen zur Bildung von Zellbestandteilen für Wachstum und Vermehrung sowie von Speicherstoffen zur Verfügung.

Einige Gene des Ketonmetabolismus sind bei Glucosekonzentrationen unter 70 mg/L hochreguliert (Cluster 7, Tabelle 16), andere werden dagegen unabhängig von der Glucosekonzentration exprimiert (Cluster 6). Die dem Peptidmetabolismus zugeordneten Gene verteilen sich auf die Cluster 11, 12, 15 und 16. Hier zeigt sich kein einheitliches Bild, da die Cluster 11 und 12 ein Expressionsprofil mit einem Maximum bei Glucosekonzentrationen zwischen 50 und 100 mg/L aufweisen. Die Cluster 15 und 16 beinhalten dagegen Gene mit einer hohen Expression bei 0 bzw. 50 mg/L Glucose.

Die Aktivität des Schwefelmetabolismus steigt mit der Glucosekonzentration, wie die Zuordnung der entsprechenden Gene zu den Clustern 18 und 19 belegt. Schwefel wird zur Synthese von Aminosäuren verwendet. Da mit der Glucosekonzentration auch die Biomasseproduktionsrate steigt, werden vermehrt Aminosäuren gebildet und die entsprechenden Gene werden hochreguliert.

Während der Substratmangelphase werden den Zellen weder Glucose noch Vitamine zugeführt. Vermutlich werden aus diesem Grund die Gene des Vitaminmetabolismus während dieser Phase hochreguliert, da alle benötigten Vitamine von *Saccharomyces cerevisiae* eigenständig synthetisiert werden müssen. Bei niedrigen Glucose Setpoints ist die Zufuhr an Vitaminen niedrig, da nur geringe Menge Feedlösung zum Konstanthalten der Glucosekonzentration erforderlich sind und der Kulturbrühe im Reaktor zugeführt werden. Gleichzeitig steigt der Verbrauch an Vitaminen aufgrund der gegenüber der Hungerphase höheren Stoffwechselaktivität. Aus diesem Grund ist auch bei mittleren Glucosekonzentrationen eine erhöhte Aktivität bei Genen dieser Kategorie festzustellen.

Tabelle 15: Aufschlüsselung der Cluster nach Genen des zellulären Metabolismus (Feineinteilung von biological process - physiological process - metabolism - cellular metabolism). Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)

Cluster	alcohol metabolism	aldehyde metabolism	alkene metabolism	amine metabolism	amino acid and derivate metabolism	aromatic compound metabolism	cellular biosynthesis	cellular catabolism	cellular lipid metabolism	cellular macromolecule metabolism	cofactor metabolism	generation of precursor metabolites and energy	glycerol ether metabolism
C1	12,59	0,00	0,00	4,21	4,83	0,00	2,78	10,99	0,00	3,59	7,71	7,76	0,00
C2	5,44	0,00	0,00	7,44	7,31	0,00	6,32	3,84	6,27	6,11	5,83	5,87	0,00
C3	5,14	0,00	68,11	9,63	8,28	16,18	7,73	5,31	6,31	5,30	5,50	5,91	0,00
C4	7,06	7,87	0,00	3,31	3,79	8,89	5,93	2,66	4,34	5,16	4,54	4,06	0,00
C5	4,87	3,88	0,00	3,26	3,74	8,77	3,85	6,55	2,14	5,09	3,73	2,50	0,00
C6	5,14	5,73	0,00	2,41	1,84	3,24	3,86	3,38	7,10	5,13	3,30	2,22	0,00
C7	3,60	13,36	0,00	3,74	2,15	0,00	1,06	5,07	3,68	3,79	5,14	5,18	0,00
C8	3,43	9,56	0,00	1,34	1,54	0,00	3,04	4,84	5,27	4,85	1,84	3,70	0,00
C9	0,78	0,00	0,00	3,05	2,80	0,00	3,29	6,26	5,41	5,08	3,35	5,07	49,87
C10	8,68	19,35	0,00	2,71	3,11	0,00	2,30	5,71	6,67	2,60	7,44	13,74	0,00
C11	2,92	16,26	0,00	3,42	3,92	6,90	3,87	5,83	3,36	5,22	3,13	3,68	0,00
C12	5,47	0,00	0,00	5,98	6,37	1,72	7,51	4,63	2,10	6,01	4,10	6,30	0,00
C13	7,43	6,90	0,00	17,40	16,63	15,60	10,14	3,49	12,36	5,35	5,31	4,45	0,00
C14	2,41	0,00	31,89	8,26	7,75	3,03	6,92	3,62	5,17	4,80	4,64	3,46	0,00
C15	3,63	0,00	0,00	3,40	3,25	9,15	3,70	5,46	4,46	5,31	4,67	3,66	0,00
C16	5,06	0,00	0,00	2,63	2,27	5,32	3,55	4,76	4,54	4,63	6,33	3,64	0,00
C17	9,72	8,33	0,00	1,75	2,01	0,00	2,65	8,79	7,47	3,98	2,40	6,46	0,00
C18	0,88	0,00	0,00	6,90	7,91	5,56	7,62	1,66	4,07	5,29	10,41	7,63	0,00
C19	2,60	0,00	0,00	6,10	6,99	8,20	7,78	3,06	2,00	6,71	5,58	1,87	0,00
C20	3,15	8,77	0,00	3,07	3,52	7,43	6,09	4,07	7,25	6,02	5,06	2,83	50,13

Tabelle 16: Fortsetzung von Tabelle 15

Cluster	heterocycle metabolism	ketone metabolism	metabolic compound salvage	nucleobase, nucleoside, nucleotide and nucleic acid metabolism	one-carbon compound metabolism	organic acid metabolism	oxygen and reactive oxygen species metabolism	peptide metabolism	phosphorus metabolism	pigment metabolism	regulation of cellular metabolism	sulphur metabolism	vitamin metabolism
C1	0,00	0,00	0,00	5,15	0,00	4,05	0,00	0,00	5,05	0,00	3,61	5,46	13,77
C2	0,00	0,00	0,00	4,78	0,00	5,37	7,51	0,00	2,55	0,00	3,28	0,00	5,21
C3	9,67	0,00	0,00	6,28	14,10	8,11	0,00	0,00	1,92	19,03	7,01	9,35	5,90
C4	6,64	0,00	16,92	4,04	0,00	2,39	3,90	0,00	2,64	0,00	1,70	4,28	8,11
C5	4,91	0,00	0,00	4,89	19,11	3,92	5,76	0,00	8,47	12,89	4,47	2,11	4,00
C6	2,42	26,31	0,00	4,14	0,00	2,90	0,00	0,00	5,77	0,00	3,30	3,12	3,93
C7	5,64	61,38	0,00	5,77	0,00	4,05	3,31	0,00	8,98	0,00	5,78	3,64	0,00
C8	0,00	0,00	0,00	4,24	23,56	0,97	4,74	0,00	9,64	0,00	6,89	0,00	3,29
C9	3,68	0,00	0,00	5,60	0,00	2,21	8,64	0,00	6,59	7,25	5,97	2,37	3,00
C10	0,00	0,00	0,00	3,61	0,00	8,81	28,75	0,00	4,87	0,00	6,97	5,27	9,97
C11	6,87	0,00	8,74	5,13	0,00	2,88	10,07	16,52	4,78	6,76	4,39	4,43	2,79
C12	3,86	0,00	0,00	5,48	7,51	6,48	3,02	12,39	4,61	5,07	3,74	8,30	7,33
C13	11,66	0,00	14,84	3,70	16,99	14,66	3,42	0,00	5,79	0,00	3,48	3,76	2,37
C14	4,53	12,31	5,76	7,20	6,60	5,97	0,00	0,00	2,70	4,45	5,60	8,76	3,68
C15	6,84	0,00	8,70	4,35	0,00	3,27	0,00	32,88	4,76	6,72	5,25	4,41	4,17
C16	5,96	0,00	0,00	5,27	0,00	3,33	6,99	38,21	4,74	7,81	8,13	5,12	3,23
C17	1,76	0,00	0,00	3,40	0,00	6,32	10,32	0,00	3,50	0,00	6,30	2,27	7,16
C18	8,32	0,00	10,58	5,86	12,12	5,48	0,00	0,00	5,79	8,18	6,03	10,72	5,07
C19	6,13	0,00	15,60	5,59	0,00	4,40	3,59	0,00	2,44	0,00	2,09	11,85	2,49
C20	11,11	0,00	18,85	5,53	0,00	4,43	0,00	0,00	4,42	21,85	6,00	4,77	4,52

4.2.2 Genexpressionsanalyse von ausgewählten Gebieten

4.2.2.1 Glucosetransport

Die Aufnahmemechanismen für Glucose werden von Hefezellen in Abhängigkeit von der extrazellulären Glucosekonzentration gesteuert. Wie in Kapitel 2.3.2.1 erläutert, verfügt *Saccharomyces cerevisiae* über Glucosetransporter für niedrige und hohe Konzentrationen sowie für Substratmangelphasen (Tabelle 1, Seite 12). Andere Transporter werden dagegen unabhängig von der Konzentration exprimiert. Der Glucosetransport wird mit Hilfe der 17 Transportern der HXT-Familie und des Galactosetransporters GAL2 realisiert. Über die Regulation von Hxt8-Hxt17 ist bislang nur wenig bekannt (Tabelle 1, Seite 12). Die extrazelluläre Glucosekonzentration wird von Sensoren in der Zellwand detektiert und die Information über eine Signalkette an die Transkriptionsfaktoren für die Gene, die Glucosetransporter kodieren, weitergeleitet (Abbildung 3, Seite 14 und Abbildung 4, Seite 14).

In der Literatur wird die Regulation der in die Glucoseaufnahme involvierten Gene für niedrige (0,1 - 0,9 g/L Glucose) und für hohe (18 - 40 g/L Glucose) Konzentrationen beschrieben [Lagunas 1993, Özcan 1999]. Die hier vorliegenden Daten ermöglichen eine erheblich differenziertere Analyse der Regulation, da Informationen über die Expression bei 50 mg/L, 70 mg/L, 100 mg/L und 500 mg/L sowie bei Substratmangel vorhanden sind. In dieser Arbeit werden Glucosekonzentrationen unter 50 mg/L als niedrig, zwischen 70-100 mg/L als mittel und 500 mg/L als hoch bezeichnet.

Die normierten Expressionswerte für die Gene der Signalkette und der Glucosetransporter sind in Tabelle A23 und Tabelle A24 im Anhang wiedergegeben. Die Verwendungsgebiete und die Expressionslevel sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

In Übereinstimmung mit der Literatur wird für die Gene Hxt2 und Hxt4 eine Expression bei niedrigen Glucosekonzentrationen beobachtet. Ebenso bestätigen die vorliegenden Daten die Funktion von HXT5, HXT6 und HXT7 als Transporter in Substratmangelphasen. Hxt5 ist jedoch auch bei Glucosekonzentrationen bis 70 mg/L aktiv. Für die Gene Hxt8 und Hxt13 ist in der Literatur nicht beschrieben, bei welchen Glucosekonzentrationen sie überwiegend zum Einsatz kommen. Basierend auf den in dieser Arbeit diskutierten Daten sind Hxt8 und Hxt13 den Transportern für Substratmangelsituationen zuzuordnen. Hxt17, über dessen Regulation ebenfalls wenig bekannt ist, wird bei Glucosekonzentrationen vom 50 mg/L bis 100 mg/L exprimiert. Der Einsatz von GAL2 bei niedrigen Glucosekonzentrationen bestätigt sich. Hxt9-Hxt12 sowie Hxt14-Hxt16 werden unter den vorliegenden Bedingungen nur geringfügig exprimiert (Tabelle A23). Wahrscheinlich werden sie nur bei Glucosekonzentrationen über 500 mg/L aktiviert.

Tabelle 17: Glucosetransporter in *Saccharomyces cerevisiae*; Verwendung und Expressionslevel entsprechend den vorliegenden Messdaten. Die Expressionswerte der Gene Hxt9-11 und Hxt14-16 sind zu niedrig, um eine Beurteilung der Regulation vorzunehmen.

Gen	Verwendung des Transporters	Expressionslevel
Hxt1	Mittlere - hohe Glucosekonzentrationen zwischen 70 mg/L und 500 mg/L	Mittel
Hxt2	Niedrige - mittlere Konzentrationen (50 mg/L and 100 mg/L)	Mittel / Hoch
Hxt3	Überwiegend unabhängig von der Glucosekonzentration, aber niedrige Expression während Substratmangel	Hoch
Hxt4	Niedrige - mittlere Glucosekonzentrationen (0 mg/L and 100 mg/L)	Mittel / Hoch
Hxt5	Substratmangelphasen, niedrige und mittlere Glucosekonzentrationen (50-70 mg/L)	Hoch
Hxt6	Substratmangel	Hoch
Hxt7	Substratmangel	Mittel
Hxt8	Substratmangel und niedrige Konzentrationen	Mittel
Hxt13	Substratmangel	Mittel
Hxt17	Niedrige-mittlere Konzentrationen (50-100 mg/L)	Mittel
Gal2	Niedrige-mittlere Konzentrationen (50-100 mg/L)	Mittel

Die glucoseabhängige Regulation (Tabelle A24) der Gene für Sensoren und Signalkette stellt sich komplexer dar als die Regulation der Transportergene. Bei Abwesenheit von Glucose sind die Gene, die die beiden Glucosesensoren SNF3 und RGT2 kodieren, niedrig exprimiert. Die Expression des Sensorgens für niedrige Glucosekonzentrationen Snf3 ist bereits bei niedrigen Glucosekonzentrationen erhöht. Dagegen ist das Gen für den Sensor RGT2, der zur Detektion von hohen Glucosekonzentrationen dient, erst ab 70 mg/L Glucose hochreguliert. Die Expression von Snf3 sinkt bei hohen Glucosekonzentrationen. Insoweit bestätigen die vorliegenden Daten die Literaturangaben, nach denen SNF3 als Sensor für niedrige und RGT2 als Sensor für hohe Konzentrationen fungiert. Allerdings wird das Sensor- und Transportsystem für hohe Konzentrationen bereits bei Glucosekonzentration von 500 mg/L eingesetzt und nicht, wie in der Literatur beschrieben, erst bei 18-40 g/L [Lagunas 1993, Özcan 1999]. HXK2, MTH1, STD1, GRR1 sowie RGT1 sind in die Signalketten für niedrige und hohe Glucosekonzentrationen involviert (Abbildung 3, Seite 14). Die Expression der entsprechenden Gene führt somit zu keiner Erkenntnis, welcher der beiden Signalwege bei welcher Glucosekonzentration zum Einsatz kommt. GLC7, REG2, SNF1, MIG1 und MSN5 sind dagegen nur an der von RGT2 ausgehenden Signalkette beteiligt. Bei MIG1 ist nicht die Genexpression, sondern die Lokalisierung in der Zelle glucosereguliert. MSN5, das an dem Wechsel von MIG1 zwischen Zytoplasma und Zellkern beteiligt ist, sorgt zusätzlich für den Transport anderer Moleküle, so dass das Expressionsmuster wenig aufschlussreich ist. Somit

ist die Regulation der Signalkette für hohe Glucosekonzentrationen nur anhand der Expression von Rgt2, Reg2, Glc7 und Snf1 zu erkennen. Diese werden ab Glucosekonzentrationen von 70 mg/L beziehungsweise 100 mg/L verstärkt exprimiert. Warum Reg2 und Glc7 auch bei Abwesenheit von Glucose hochreguliert sind, kann anhand der vorliegenden Daten nicht geklärt werden.

Ist keine Glucose in der Umgebung der Zellen vorhanden, so bewirken SSN6 und TUP1, Kofaktoren von RGT1, die Repression von Hxt1, Hxt2 und Hxt4 (Abbildung 4, Seite 15). Für Rgt1 liegen keine Expressionsdaten für die Substratmangelphase vor, da die Microarray-Daten für dieses Gen eine zu geringe Qualität haben und deshalb bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Die Regulation von Ssn6 und Tup1 ist inkonsistent. Die Ursache für das Expressionsmuster von Tup1 kann anhand der Messdaten nicht abschließend geklärt werden. SSN6 ist ein allgemeiner Korepressor, der auch für viele andere Gene eine Rolle spielt. Die Regulation hängt somit nicht ausschließlich vom Bedarf an Glucosetransportern ab.

Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass die Transportsysteme für hohe Glucosekonzentrationen bereits bei deutlich niedrigeren Konzentrationen aktiv sind als bislang angenommen.

Der Fed-batch-Phase der Kultivierungen 1-4 ging jeweils eine vierstündige Phase voraus, in der kein Substrat vorhanden war. Am Ende dieser Hungerphase wurde die Probe für die Konzentration 0 g/L entnommen. Anschließend wurden während der Fed-batch-Phasen Proben nicht nur bei verschiedenen Glucosekonzentrationen, sondern auch zu unterschiedlichen Zeiten genommen. Abbildung 19 zeigt die Expression der Transporter für Substratmangelphasen in Abhängigkeit von der Zeit.

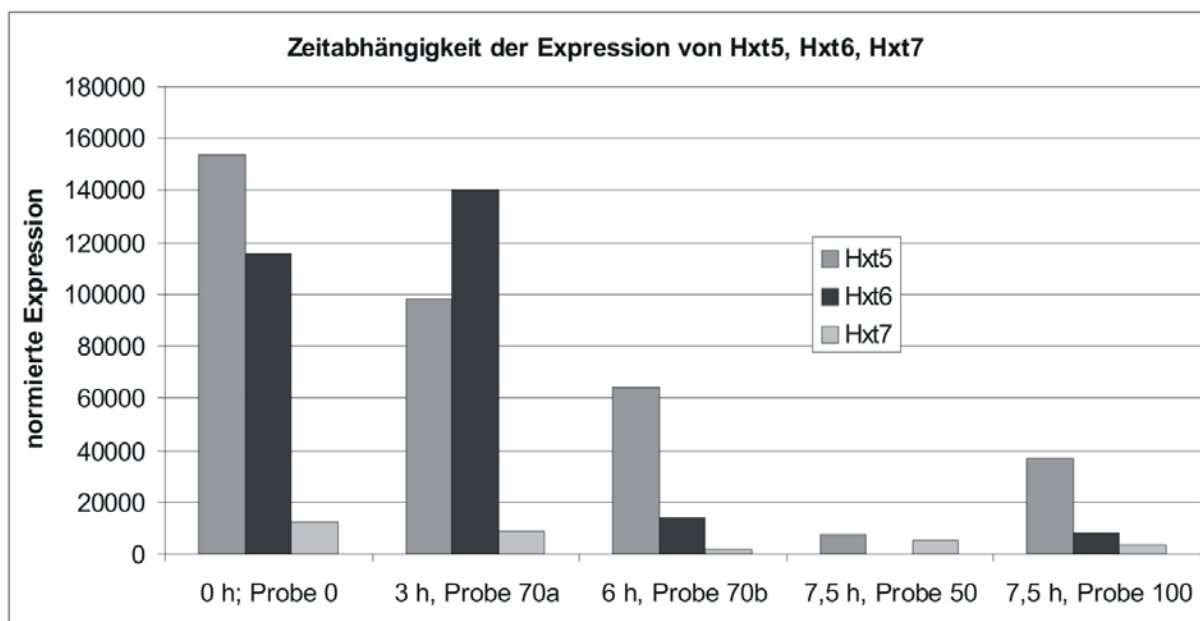


Abbildung 19: Abhängigkeit der Expression der Glucosetransporter für Substratmangelphasen von der Zeit

Zum Zeitpunkt Null, also vor Beginn der Fed-batch-Phase, war keine Glucose im Medium vorhanden. Zu allen anderen Zeitpunkten lag Glucose in verschiedenen Konzentrationen vor. In Abwesenheit von Glucose sind Hxt5 und Hxt6 wie zu erwarten stark exprimiert. Mit zunehmender Zeit nach Beginn der Glucosezugabe nimmt die Expression ab. Drei Stunden nach Beginn der Glucosezufuhr sind die beiden Transporter noch immer hochreguliert, wenn auch in geringerem Maße. Hxt7 zeigt generell einen niedrigeren Expressionslevel als Hxt5 und Hxt6, ist aber ebenfalls bei Abwesenheit von Glucose und bis zu drei Stunden danach hochreguliert. In drei Stunden werden bei *Saccharomyces cerevisiae* in etwa zwei Teilungszyklen durchlaufen. Somit ist es unwahrscheinlich, dass es sich bei der mit Hilfe der Microarray-Experimente nachgewiesenen mRNA für diese Gene lediglich um Rückstände aus der Substratmangelphase handelt. Gegen diese These spricht auch die Abbaurate von mRNA, die in der Größenordnung von Minuten liegt. Möglicherweise werden die Transporter für Substratmangelphasen einige Zeit nach Beginn der Glucosezufuhr weiterhin transkribiert, damit die Zellen sich binnen kurzer Zeit wieder an erneut eintretenden Substratmangel anpassen können.

4.2.2.2 Zentraler Kohlenstoffmetabolismus

In diesem Kapitel wird die Abhängigkeit der Expression der Gene des zentralen Kohlenstoffmetabolismus von der extrazellulären Glucosekonzentration anhand der vorliegenden Messdaten analysiert.

Die Glykolyse

Der erste Abschnitt des Kohlenstoffmetabolismus ist die Glykolyse. Tabelle A26, die analog zu Tabelle A1 aufgebaut ist, zeigt einen Überblick über die gemessene Regulation und das Expressionsniveau der beteiligten Gene. Zusätzlich wird die Übereinstimmung mit Literaturangaben analysiert. Die normierten Signalwerte, auf denen die Zusammenfassung basiert, befinden sich in Tabelle A25 im Anhang. Bei der Mehrzahl der Gene stimmt das Expressionsmuster mit den Literaturangaben überein.

Aus der in Tabelle A25 angegebenen normierten Expression wurde, wie in Kapitel 3.3 erläutert, die relative Expression berechnet. Dabei wird der Mittelwert der normierten Expressionswerte für ein Gen in allen Proben als 50 % relativer Expression definiert. Dieses Verfahren eliminiert Einflüsse wie beispielsweise die sequenzabhängige Effektivität des Labelings und erlaubt einen Vergleich der Expressionswerte verschiedener Gene untereinander. Dies ermöglicht Schlussfolgerungen bezüglich der Regulation eines gesamten Stoffwechselweges. In Abbildung 20 wird für jede Probe der Mittelwert der relativen Expression für alle Gene der Glykolyse präsentiert.

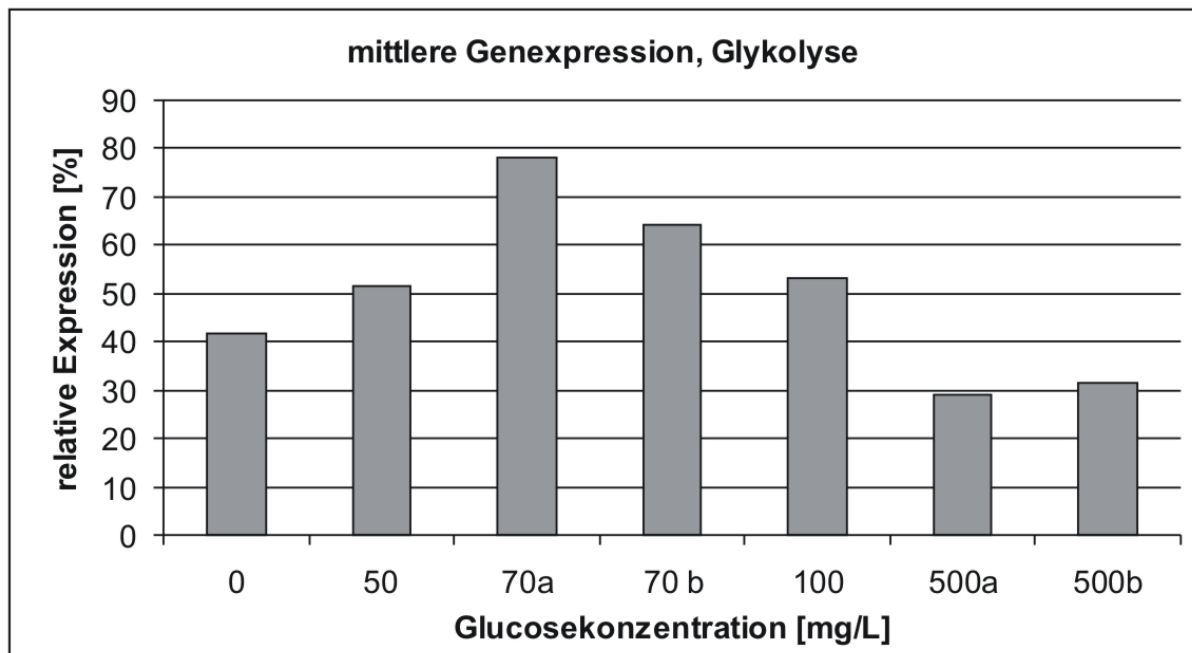


Abbildung 20: Mittelwerte der relativen Genexpression der an der Glykolyse beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration

Die höchste Expression der glykolytischen Gene ist zwischen 50 und 100 mg/L Glucose zu beobachten. Bei 500 mg/L Glucose sinkt die mittlere Expression. Die Abweichung zwischen höchster und niedrigster Expression liegt bei 31 %. Da die Berechnung auf den Daten von 25 Genen beruht, für die jeweils zwei Replikate vorliegen, kann dies als signifikant beurteilt werden. Die Genexpression der Schlüsselenzyme Hexoskinase 2 und Phosphofruktokinase, die einen bedeutenden regulatorischen Einfluss haben [Berg 2003], entspricht ebenfalls dem mittleren Expressionsprofil der Glykolyse.

Dass die an der Glykolyse beteiligten Gene bei Glucosekonzentrationen zwischen 50 und 100 mg/L gegenüber der Substratmangelphase hochreguliert sind, entspricht den Erwartungen. Bei Anwesenheit von Glucose ist der glykolytische Fluss stärker als bei Glucosemangel, wenn den Hefen nur Zellysate und Speicherstoffe als Substrat zur Verfügung steht. Der Fluss sollte jedoch noch höher ausfallen, wenn die Glucosekonzentration 500 mg/L beträgt. In der Genexpression spiegelt sich dies nicht wider. Eine mögliche Erklärung für die Regulation des Schlüsselgens Hxk2, welches eine Hexokinase kodiert, die wiederum die erste Reaktion der Glykolyse katalysiert, ist in der Kinetik zu finden: bei steigender Substratverfügbarkeit wird laut den Gleichungen der Enzymkinetik [Berg 2003] weniger Enzym benötigt, um die gleichen Umsatzraten zu erzielen. Die Ursache der niedrigen Expression der übrigen Gene bei 500 mg/L Glucose lässt sich allein anhand der Genexpressionsdaten nicht klären.

Der Citratzyklus

Ein wesentlicher Teil des metabolischen Flusses, der die Glykolyse verlässt, führt über Pyruvat zum Citratzyklus. Tabelle A28 im Anhang gibt einen Überblick über Regulation und Expressionslevel der beteiligten Gene und deren Übereinstimmungen mit dem bislang bekannten Verhalten der Gene. Die Werte der relativen Genexpression befinden sich in Tabelle A27 im Anhang.

Für die meisten Gene stimmt das Expressionsmuster mit dem in der Literatur beschriebenen überein. Laut Literatur ist die Mehrzahl der Gene des Citratzykluses glucosereprimiert. Die Glucoserepression tritt oft erst bei 500 mg/L Glucose auf. Bei geringeren Konzentrationen sind nur Kgd1, Kgd2 und Mdh2 herunterreguliert. Für einige Gene wird in der Literatur eine Induktion durch Ethanol beschrieben. Diese ist anhand der vorliegenden Daten nicht erkennbar. Vermutlich tritt sie erst bei höheren Ethanolkonzentrationen auf. Die Glucoserepression ist auch anhand der in Abbildung 21 präsentierten Daten zu erkennen. Die mittlere Genexpression ist bei Abwesenheit von Glucose am höchsten, sinkt jedoch bis zu einer Glucosekonzentration von 100 mg/L nur geringfügig und fällt bei 500 mg/L auf 30 % des Mittelwertes ab.

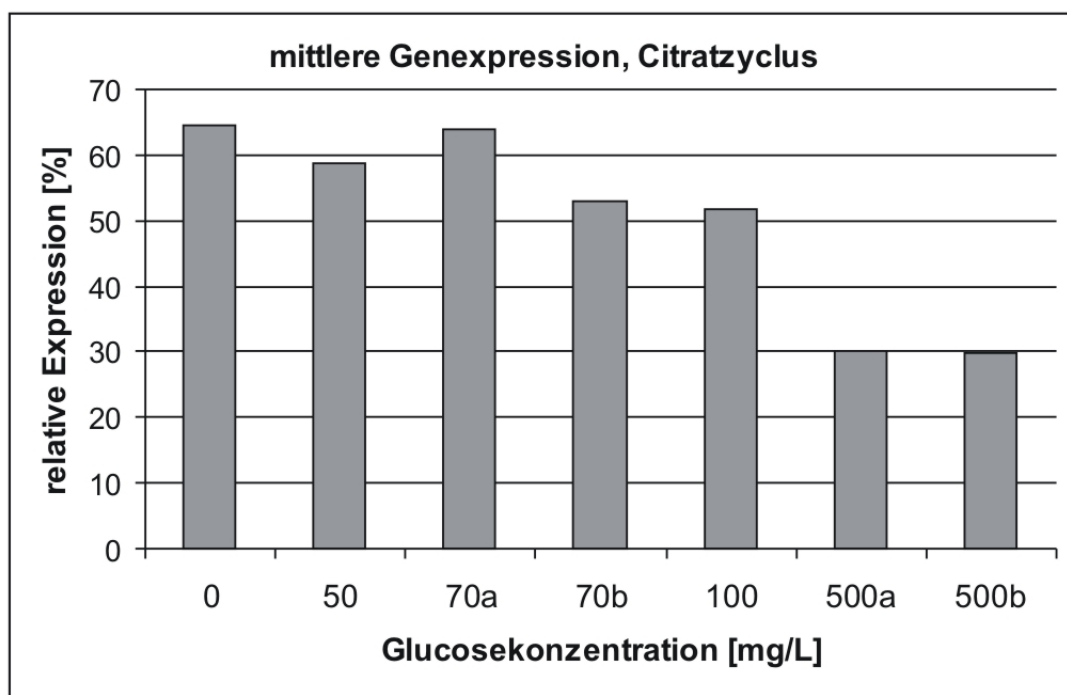


Abbildung 21: Mittelwerte der relativen Genexpression der am Citratzyklus beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration

Der Pentosephosphatweg

Wie aus Tabelle A29 und Tabelle A30 zu entnehmen ist, werden die meisten Gene des Pentosephosphatweges durch Glucose reprimiert. Bei der Mehrzahl der Gene sinkt die Genexpression mit steigender Glucosekonzentration. Im Unterschied zu den Genen des Citratzyklus tritt die Glucoserepression schon bei 50-70 mg/L Glucose auf und nimmt bis 500 mg/L zu. In der Literatur sind vor allem Angaben zum regulatorischen Einfluss von Ethanol dokumentiert (Tabelle A3 im Anhang). Vermutlich aufgrund der geringen Ethanolkonzentrationen während der Fed-batch-Phasen (Tabelle 7, Seite 42) wurde der regulatorische Einfluss von Ethanol bei denen im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimenten nicht beobachtet.

Wie in Abbildung 22 dargestellt, zeigen die in den Pentosephosphatweg involvierten Gene ein ähnliches Expressionsmuster wie die Gene der Glykolyse. Die höchste Expression tritt bei mittleren Glucosekonzentrationen auf. Bei 500 mg/L Glucose sind die Gene dagegen wieder herunterreguliert.

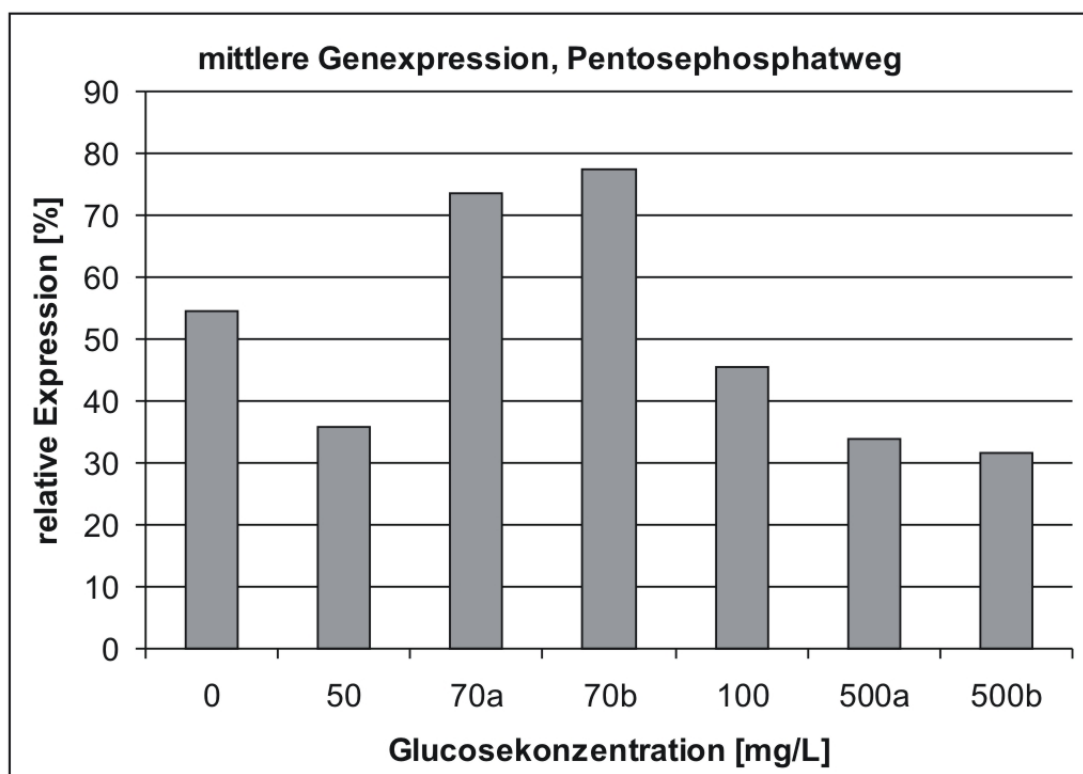


Abbildung 22: Mittelwerte der relativen Genexpression der am Pentosephosphatweg beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration

4.2.2.3 Synthese von Aminosäuren

Während den hier diskutierten Kultivierungen wurden den Zellen keine Aminosäuren über das Medium zugeführt (Tabelle A6 und Tabelle A7 im Anhang). Die Mikroorganismen waren somit einem Mangel an Aminosäuren ausgesetzt. Zusätzlich wurde die Glucosekonzentration systematisch von Kultivierung zu Kultivierung variiert (Tabelle A8 im Anhang). Mit Hilfe der Daten aus den Microarrayexperimenten soll der Einfluss der Glucosekonzentration auf die Expression der Gene, die die Enzyme der Aminosäuresynthesen kodieren, analysiert werden.

In der Literatur ist beschrieben, dass die Gene Arg2 [Wipe 1979] und Gdh3 [DeLuna 2001] durch Glucose herunterreguliert werden. Für Arg2 liegen aufgrund von Qualitätsmängel bei den Microarrays keine Expressionsdaten für die Substratmangelphase und für die Kultivierung mit 50 mg/L Glucose vor. Das Gen zeigt jedoch bei Glucosekonzentrationen von 500 mg/L eine signifikant niedrigere Expression als bei Konzentrationen von 70 mg/L. Bei Gdh3 ist bereits bei niedrigen Glucosekonzentrationen eine Repression zu beobachten. Die Gene Ser2 und Ser33 werden laut Albers et al. [Albers 2003] bei Glucosemangel nicht exprimiert. In Übereinstimmung damit sind die Gene bei 500 mg/L Glucose hochreguliert. Die Expression bei Abwesenheit von Glucose unterscheidet sich jedoch nicht signifikant von der bei mittleren Glucosekonzentrationen.

Die Synthese zahlreicher Aminosäuren wird über den Transkriptionsregulator GNC4 gesteuert. Das entsprechende Gen zeigt bei extrazellulären Glucosekonzentrationen zwischen 0 und 100 mg/L eine hohe Expression. Bei 500 mg/L Glucose ist es herunterreguliert. 44 Gene aus den Aminosäuresynthesen werden von GCN4 reguliert (Tabelle 3, Seite 20). Um zu überprüfen, bei welchen Genen das Expressionsmuster mit dem des Transkriptionsregulators übereinstimmt, wurde eine Korrelationsanalyse [Otto 1997] durchgeführt. Für 33 Gene wurde ein positiver Korrelationskoeffizient berechnet, bei 11 ein negativer. Laut t-Test [Otto 1997] erreichen die Korrelationskoeffizienten jedoch keine signifikante Größe. Wahrscheinlich wird die Regulation durch GCN4 von dem Einfluss aminosäurespezifischer Regulationsmechanismen überlagert. Auf die allgemeine Steuerung der Aminosäuresynthese via GCN4 hat die extrazelluläre Glucosekonzentration somit keinen signifikanten Einfluss.

Aus der normierten Expression der Genen, die die Enzyme für die Aminosäuresynthesen katalysieren, wurde wie in Kapitel 3.3 beschrieben die relative Expression für jedes Gen ermittelt. Für jede Aminosäure wurde anschließend der Mittelwert der relativen Expression der entsprechenden Gene für jede Probe berechnet. Damit ergibt sich ein Profil für die Genexpression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für jeden Aminosäuresyntheseweg.

Die Precursor für Phenylalanin und Tyrosin gehen aus dem Pentosphosphatweg hervor (Abbildung 8, Seite 19). Wie aus Abbildung 23 zu entnehmen ist, zeigen die zu den Synthesewegen dieser Aminosäuren gehörenden Gene ein ähnliches Expressionsmuster mit der höchsten Expression bei mittleren Glucosekonzentrationen. Das Grundgerüst für Tryptophan kann sowohl über den Pentosephosphatweg als auch über die Glykolyse generiert werden (Abbildung 8, Seite 19). Die entsprechenden Gene werden bei Abwesenheit von Glucose reprimiert. Ein weitergehender Einfluss der Glucosekonzentration ist nicht zu beobachten. Gleiches gilt für die Gene der Serinsynthese. Die Expression der Gene, die Enzyme für den Aufbau der Aminosäuren Cystein und Glycin kodieren, wird ebenfalls nicht von der Glucosekonzentration reguliert. Die in die Synthese von Alanin, Leucin und Valin involvierten Gene sind in Abwesenheit von Glucose herunterreguliert. Ab einer Glucosekonzentration von 50 mg/L werde die Genen in etwa konstant exprimiert. Lediglich die Genen des Alaninaufbaus sind bei 70 mg/L herunterreguliert. Die Ursache hierfür kann anhand der vorliegenden Daten nicht geklärt werden.

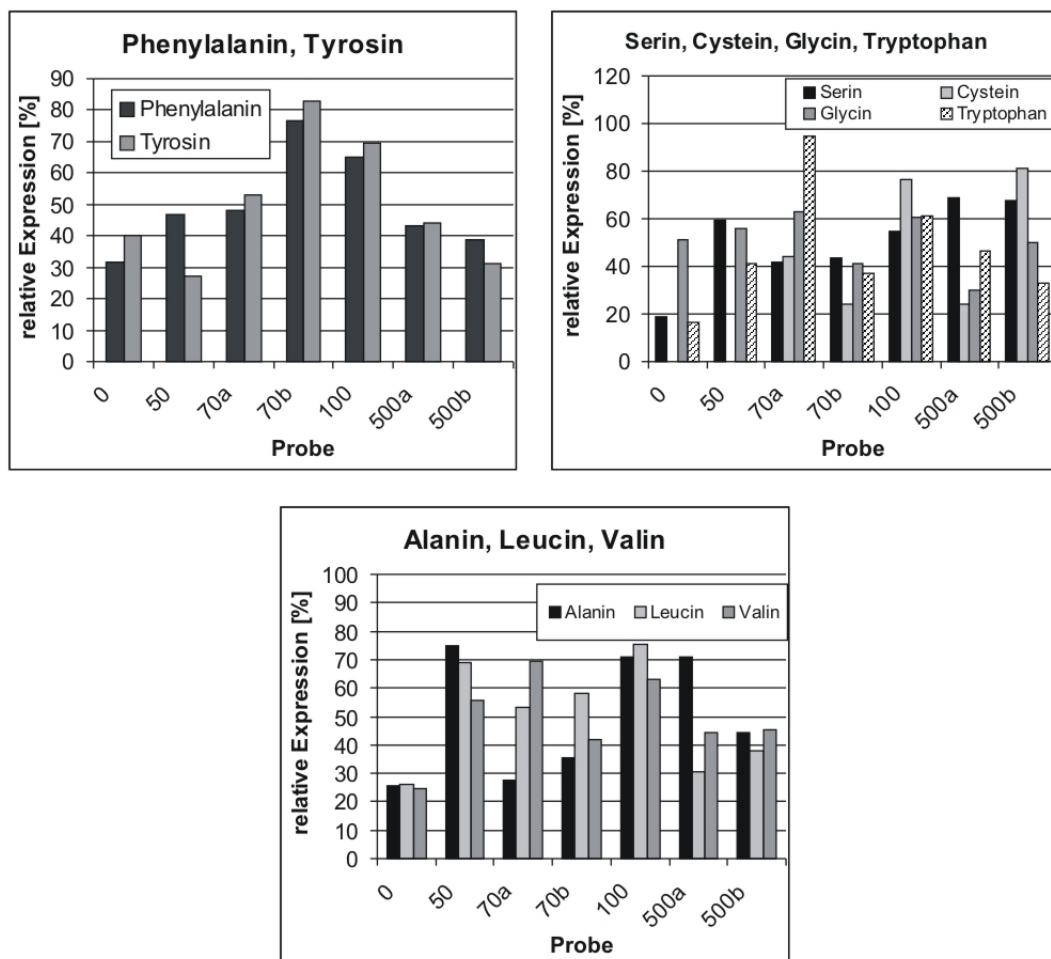


Abbildung 23: mittlere, relative Expression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für Phenylalanin, Tyrosin, Serin, Cystein, Glycin, Tryptophan, Alanin, Leucin und Valin

Das Grundgerüst für Aspartat wird aus Oxaloacetat gebildet. Aus Aspartat entstehen wiederum Asparagin, Methionin, Threonin und Isoleucin. In Abbildung 24 ist die relative Expression der Gene, die an der Synthese von Aspartat und Asparagin beteiligt sind, dargestellt. Die Gene zeigen bei mittleren Glucosekonzentrationen die höchste Expression. Die Expressionsmuster der Gene, auf denen die Informationen für die Enzyme der Synthesen von Methionin, Threonin und Isoleucin gespeichert sind, ähneln einander stark. Die Expression dieser Gene ist bei Glucosemangel am niedrigsten und bei mittleren Glucosekonzentrationen am höchsten.

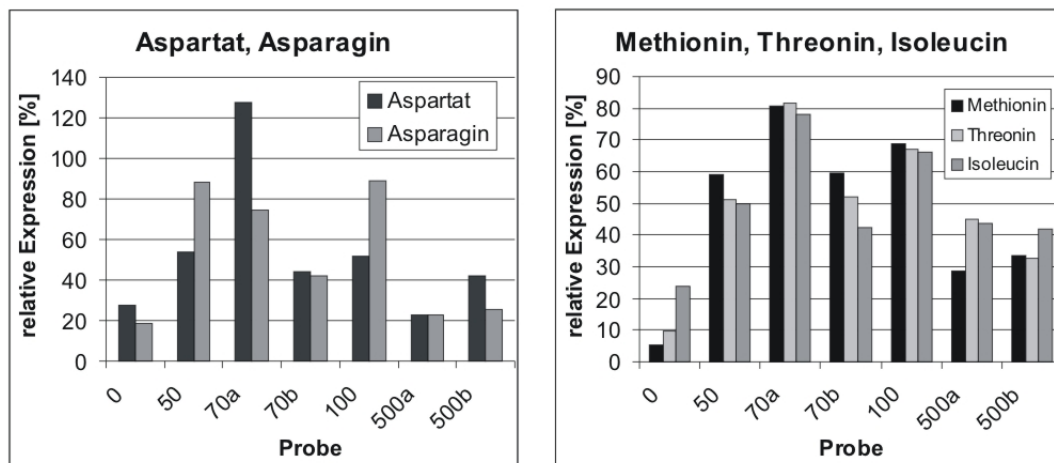


Abbildung 24: mittlere, relative Expression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für Aspartat, Asparagin, Methionin, Threonin und Isoleucin

Die Aminosäuren Lysin und Glutamat werden aus α -Ketoglutarat generiert, bei welchem es sich um ein Element des Citratzykluses handelt (Abbildung 8, Seite 19). Glutamat kann zu Prolin, Glutamin oder Arginin umgesetzt werden. Abbildung 25 präsentiert die mittlere, relative Expression der an diesen Reaktionen beteiligten Genen.

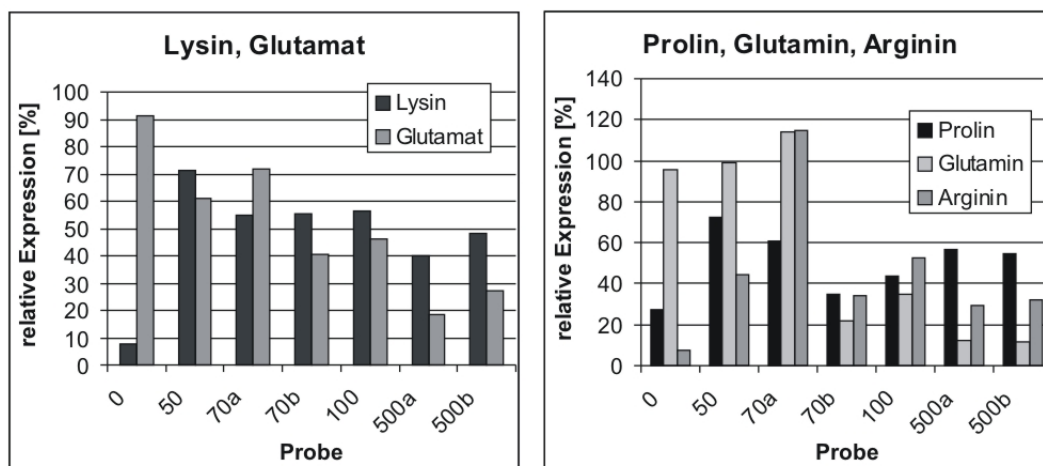


Abbildung 25: mittlere, relative Expression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für Lysin, Glutamat, Prolin, Glutamin und Arginin

Gene, die die am Aufbau von Lysin beteiligten Enzyme kodieren, sind bei Abwesenheit von Glucose reprimiert und werden in Gegenwart von Glucose exprimiert. Die Expression der für Glutamat zuständigen Gene sinkt dagegen mit steigender Glucosekonzentration. Die Gene der Prolin-, Glutamin- und Argininsynthese werden bei Konzentrationen ab 70 mg/L herunterreguliert.

Insgesamt werden somit die Gene der Enzyme für den Aufbau von Phenylalanin, Tyrosin, Aspartat, Methionin, Threonin und Isoleucin bei mittleren Glucosekonzentrationen am stärksten exprimiert. Die Expression der Gene für den Glutamataufbau nimmt mit steigender Glucosekonzentration ab. Die allgemeine Regulation der Aminosäuresynthesen über den Transkriptionsfaktor GCN4 zeigt keine Abhängigkeit von der Glucosekonzentration.

4.2.2.4 Synthese von Speicherstoffen

Sowohl für die Gene der Glykolyse als auch für die Gene des Pentosephosphatweges wurde bei einer Glucosekonzentration von 500 mg/L eine geringere Expression gemessen als bei niedrigeren Glucosekonzentrationen. Da jedoch gleichzeitig die Glucoseaufnahmerate steigt, stellt sich die Frage, welche Stoffwechselwege alternativ beschränkt werden. Eine Möglichkeit ist der Aufbau von Polysacchariden, um bei Substratüberschuss Energie, die nicht unmittelbar benötigt wird, zu speichern. Diese dienen nicht ausschließlich als Speicherstoffe, sondern sind auch beim Aufbau der Zellwände essentiell. Die Funktionen und Regulation der Gene, wie sie in der Literatur beschrieben sind, sind in Tabelle A4 im Anhang angegeben. Tabelle A32 enthält eine Analyse der gemessenen Genexpression, basierend auf den in Tabelle A31 im Anhang dokumentierten relativen Genexpressionsdaten. Betrachtet werden die Polysaccharide Glykogen, Glucan, Trehalose und die Mannane.

Sowohl aus Tabelle A31 als auch aus Abbildung 26 geht hervor, dass die Gene der Trehalose-Synthese bei Substratmangel hochreguliert werden. Dabei handelt es sich um eine in der Literatur bereits beschriebene Stressinduktion, auf die in Kapitel 2.3.2.5 näher eingegangen wird. GDP1, das am Abbau von Glykogen beteiligt ist, ist ebenfalls bei Abwesenheit von Glucose hochreguliert, da in Zeiten von Substratmangel der Speicherstoff zur Energiegewinnung abgebaut wird. Auch Fks2 zeigt bei niedrigen Glucosekonzentrationen eine erhöhte Expression. Vereinzelt sind Gene bei 500 mg/L Glucose reprimiert. Lediglich bei Yhl012w, das ein Enzym für die Synthese der UDP-Glucose kodiert, und Psa1, einem Gen der Mannansynthese, steigt die Expression mit der Glucosekonzentration. Wie aus Abbildung 26 hervorgeht, steigt die Expression der Gene, die in den Aufbau von Mannan involviert sind, bei Anwesenheit von Glucose. Die Konzentration der Glucose hat dagegen keinen

signifikanten Einfluss auf die Expression der Gene, die die Enzyme für die Synthese der Speicherstoffe kodieren.

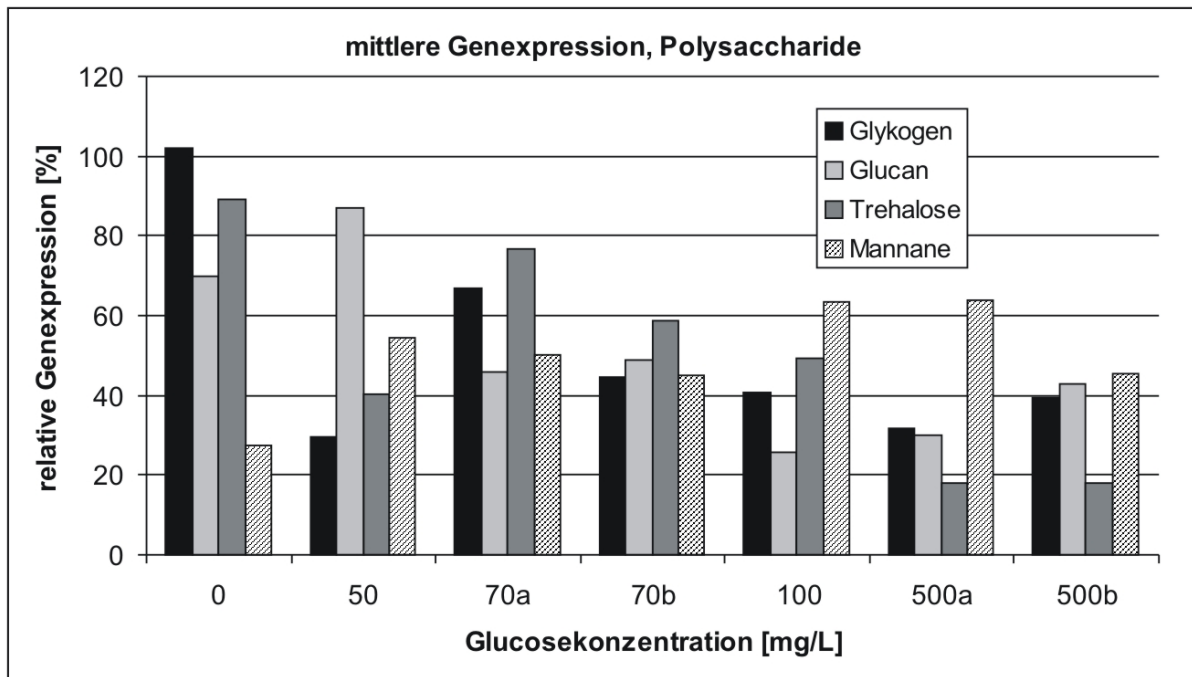


Abbildung 26: Mittelwerte der relativen Genexpression der am Stoffwechsel der Polysaccharide beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration

Die Vermutung, dass bei höherer extrazellulärer Glucosekonzentration die Glucose in die Stoffwechselwege zum Aufbau von Speicherstoffen statt in die Glykolyse fließt, bestätigt sich also nicht.

4.2.2.5 Stressantwort während Substratmangelphasen

Bei allen Kultivierungen, mit Ausnahme von Kultivierung 5, wurde zwischen der Batch und der Fed-batch-Phase eine Hungerphase etabliert. Nachdem die für die Batch-Phase zugegebene Glucose sowie die in dieser Zeit entstandenen Stoffwechselprodukte Ethanol, Acetat und organische Säuren verstoffwechselt waren, wurde der Kulturbrühe weitere vier Stunden keine Glucoselösung zugeführt. In diesem Zeitraum waren die Zellen somit einem durch Substratmangel bedingtem Stress ausgesetzt. In Kapitel 2.3.2.4 wird erläutert, wie Hefen auf verschiedene Stresssituationen reagieren. In Tabelle A5 im Anhang sind 230 Gene aufgeführt, die nach bisherigem Kenntnisstand mit der Stressantwort der Hefe in Zusammenhang gebracht werden. Die Gene sind ihrer Funktion entsprechend acht Kategorien (Tabelle 4, Seite 12) zugeordnet. Die normierte Expression dieser Gene ist in Tabelle A33 im Anhang angegeben.

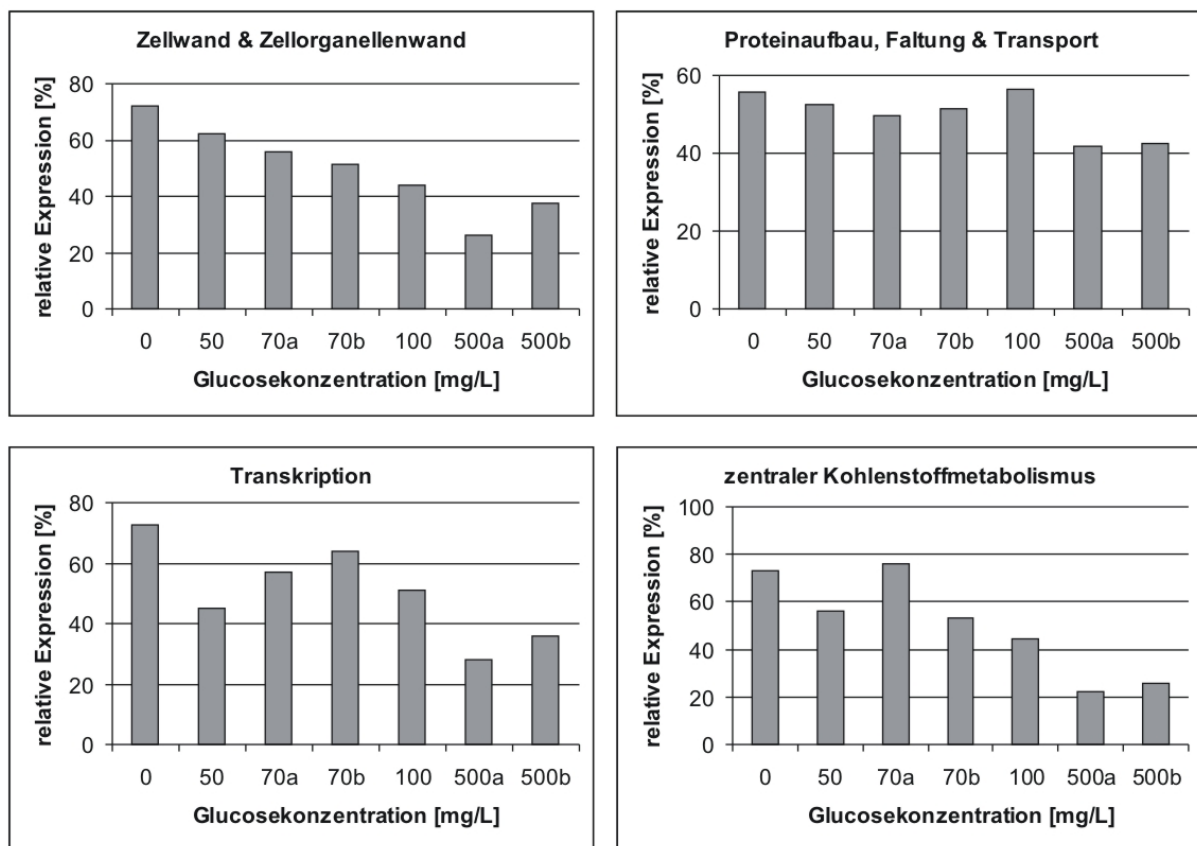


Abbildung 27: Mittlere, relative Expression der Gene der Stressantwort, Kategorie 1-4

Die Expression der Gene der Kategorie Zellwand und Zellorganellenwand sinkt mit steigender Glucosekonzentration, wie aus Abbildung 27 zu entnehmen ist. Offenbar ist bei Substratmangel eine Modifikation der Membranen erforderlich. Die Gene, die der Proteinsynthese, der Faltung und dem Transport zugeordnet sind, zeigen im Mittel keine Regulation in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration. Die klassischen Hitzeschockproteine der HSP-Familie sind in dieser Gruppe jedoch nicht enthalten. Stresssensitive Transkriptionsfaktoren sind bei Substratmangel hochreguliert. Ihre Expression ist jedoch auch bei Glucosekonzentrationen von 70 mg/L erhöht. Gleiches gilt für Gene, die die Enzyme des zentralen Kohlenstoffmetabolismus kodieren. Letzteres beruht vermutlich auf einer gesteigerten Synthese von Molekülen zur Zellwandmodifikation sowie auf dem Abbau von Speicherstoffen und Zelllysat. Beides führt zu einer anderen Verteilung des Kohlenstoffs auf die unterschiedlichen Stoffwechselwege als in Phasen mit ausreichender Substratversorgung.

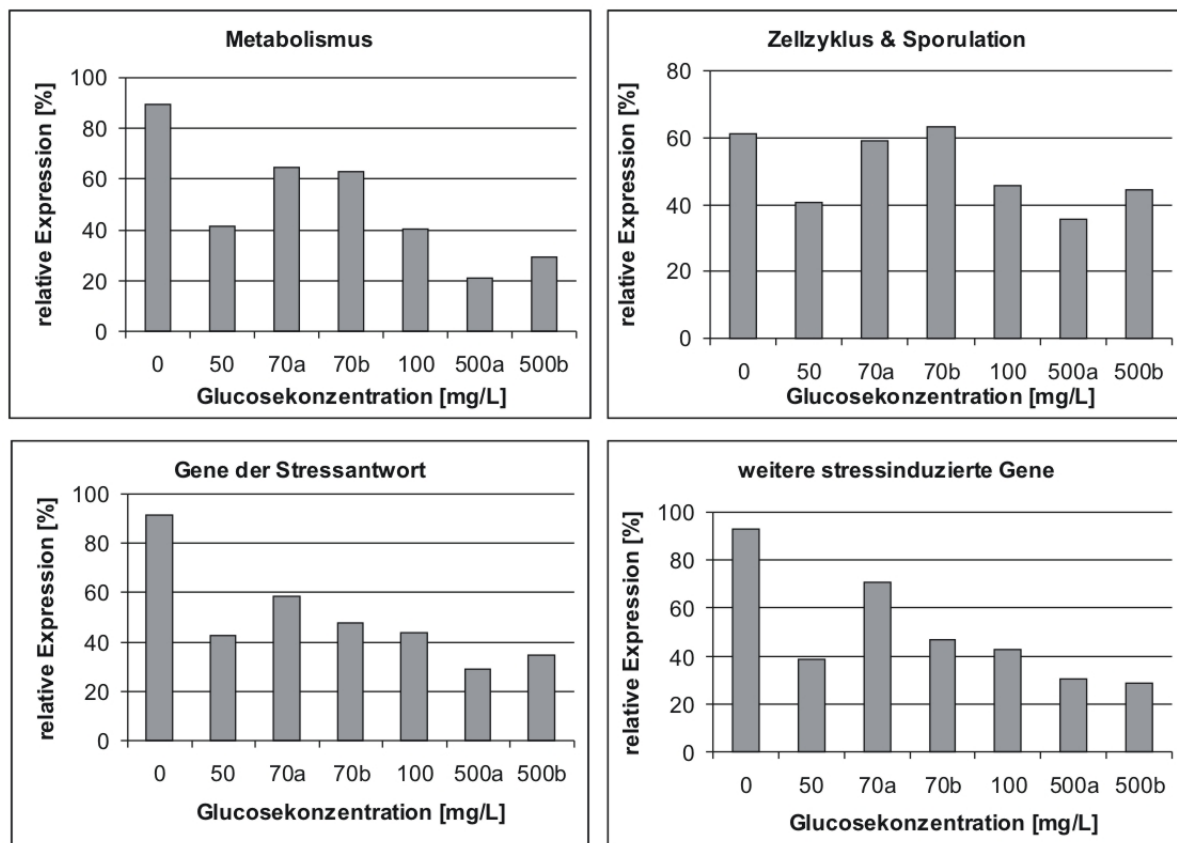


Abbildung 28: Mittlere, relative Expression der Gene der Stressantwort, Kategorie 5-8

Abbildung 28 zeigt die mittlere, relative Genexpression in vier weiteren Bereichen der allgemeinen Stressantwort. Gene der Rubrik Metabolismus, für die in der Literatur (Tabelle A5) eine Induktion durch Stressfaktoren beschrieben ist, werden bei Abwesenheit von Glucose verstärkt exprimiert. Eine Ursache ist die bei Substratmangel notwendige Umverteilung der Stoffflüsse. Gene, die an der Regulation des Zellzykluses beteiligt sind, sind im Mittel nicht bei Abwesenheit von Glucose hochreguliert. Die Gene *Slm1* und *Sps100*, die in die Sporulation und die Organisation des Cytoskeletts involviert sind, zeigen jedoch bei Substratmangel eine erhöhte Expression. Die Bedingungen für Bildung von Sporen sind nicht gegeben, so dass die entsprechenden Gene erwartungsgemäß nicht hochreguliert sind. Bei Einwirkung von Stress kann der Zellzyklus in der G1-Phase arretiert werden [Walker 2000]. Da in der Substratmangelphase keine Nahrung für Wachstum und Vermehrung zur Verfügung steht, ist zu erwarten, dass die entsprechenden Gene verstärkt exprimiert werden. Warum dies nicht bei einer größeren Anzahl der Genen, die an der Regulation des Zellzykluses beteiligt sind, der Fall ist, ist anhand der vorliegenden Daten nicht direkt ablesbar. Die zur Kategorie Stressantwort gehörenden Gene sind dagegen bei Abwesenheit von Glucose im Durchschnitt signifikant hochreguliert. Eine genauere Betrachtung zeigt jedoch, dass die Gene der klassischen Stressantwort nicht pauschal induziert werden. Neben den Genen, die die klassischen Hitzeschockproteinen kodieren, sind Gene, die zur Abwehr von Kationenstress oder oxidativen Stress exprimiert werden, sowie Gene zur Regulation des Energiehaushalts

hochreguliert. Der Kategorie 8 sind Gene zugeordnet, deren Funktion noch nicht abgesichert ist, weshalb keine Aussagen über die Bedeutung der Regulation dieser Gene getroffen werden kann. Die vorliegenden Daten liefern jedoch den Beleg, dass diese bei Substratmangel verstärkt exprimiert werden.

Bei Betrachtung der Expressionsmuster in Abbildung 27 und Abbildung 28 fällt weiterhin auf, dass die Messergebnisse von Probe 70a häufig denen von Probe 0 ähneln. Probe 0 wurde am Ende der Substratmangelphase gezogen, Probe 70a drei Stunden nach Beginn der Zufütterung und alle weiteren Proben mindestens sechs Stunden nach Start der Fed-batch-Phase (Tabelle 5, Seite 36). Die Daten deuten darauf hin, dass stressensitive Gene auch nach drei Stunden noch verstärkt exprimiert werden. Wahrscheinlich geschieht dies, damit sich die Organismen bei erneut auftretendem Substratmangel schneller an die Situation adaptieren können.

Die vorliegenden experimentellen Daten bestätigen, dass Hefen mit der Aktivierung zahlreicher stresstypischer Gene auf Nährstoffmangel reagieren. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass *Saccharomyces cerevisiae* zu einer differenzierten Stressantwort in der Lage ist. Nicht alle Gene, die über den Transkriptionsfaktor HSF reguliert werden, werden bei Abwesenheit von Glucose vermehrt exprimiert. Gene, die sich gegen Zellgifte oder oxidativen Stress wenden sowie Gene zur RNA-Reparatur werden nicht benötigt und sind auch nicht verstärkt aktiviert. Die meisten Hitzeschockproteine werden dagegen deutlich höher exprimiert als bei Glucosezufuhr. In den Kategorien „allgemeiner Metabolismus“ und „stressinduzierte Gene“ sind bei Glucosemangel deutlich mehr Gene hoch- als runterreguliert. Zudem zeigt sich, dass auch drei Stunden nach Ende des Substratmangels noch eine Stressantwort nachzuweisen ist.

Die aus den whole-genome Microarrays resultierenden Daten eröffnen die Möglichkeit eines Screenings nach Genen, die bei Substratmangel induziert werden. Damit können potentielle neue, bislang noch nicht in der Literatur beschriebene Gene der Stressantwort ausfindig gemacht werden. Bisher wurden diese meist gefunden, indem nach Target-Sequenzen der entsprechenden Transkriptionsfaktoren im Genom gesucht wurden [Yamamoto 2005, Moskvina 1998]. Im Rahmen dieser Arbeit wird stattdessen ermittelt, welche Gene bei Glucosemangel signifikant hochreguliert sind. Dazu wurde anhand der normierten Expressionsdaten nach Gene gescreent, die bezüglich der Expressionsmuster die in den Gleichungen 18 und 19 aufgeführten Bedingungen erfüllen.

$$\frac{S_{\text{Probe0}}}{\bar{S}_{\text{Proben50-500b}}} \geq 5$$

Gleichung 18

$$s_{\text{Probe0}} - \bar{s}_{\text{Proben50-500b}} \geq 10.000 \quad \text{Gleichung 19}$$

Ein Gen wird als induziert angesehen, wenn der Quotient zwischen dem Signal s des entsprechenden Gens in Probe 0 und dem Mittelwert der Signale in den übrigen Proben mindestens den Wert 5 hat (Gleichung 18) sowie die Differenz zwischen diesen Größen mindestens 10.000 beträgt (Gleichung 19). Diesen Kriterien genügen nur Gene, die bei Abwesenheit von Glucose gegenüber niedrigen Glucosekonzentrationen signifikant hochreguliert sind.

Die Expressionsprofile von 115 Genen entsprechen diesen Anforderungen. 17 davon sind bereits in der Literatur als stressinduziert beschrieben und in Tabelle A5 im Anhang aufgeführt. Diese werden hier nicht weiter erörtert. Die übrigen Gene sind in Tabelle A34 angegeben, geordnet nach den in Tabelle 4, Seite 24 präsentierten Kategorien. In der Kategorie 1, Zellwand und Zellorganellenwand, erfüllen fünf Gene die oben genannten Bedingungen. Drei davon sind an der Synthese von Bausteinen zur Zellwand beteiligt und zwei an dem Aufbau von Membranbausteinen des Endoplasmatischen Retikulums. Die Kategorie Proteinaufbau/Faltung/Transport/Aminosäuren, ist mit 35 Genen eine der größten. Der Kategorie Transkription wurden sechs durch Substratmangel induzierte Gene hinzugefügt. Darunter befindet sich der Transkriptionsfaktor CIN5, der die Chemikalien- und Salzresistenz der Zelle erhöht. Kategorie 4 umfasst sieben Gene der Glykolyse, der Glucogenese und des Citratzyklus. In der fünften Kategorie sind 26 Gene aus weiteren Bereichen des Metabolismus zusammengefasst. Diese beinhalten unter anderem Gene des Sterol- und Glykogenaufbaus und der Synthese von Eisen-Schwefelproteinen. Durch Nahrungsmangel werden Hefezellen in der G1-Phase arretiert. Die Liste der schon bekannten stressinduzierten Gene, die den Zellzyklus und die Sporulation regeln, kann mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit um neun Gene erweitert werden. Zwei Gene, die Transportermoleküle kodieren, sowie drei Gene mit unbekannter Funktion sind der Kategorie 8 zugeordnet. Die bislang bekannte Aufstellung an Genen, die bei Substratmangel hochreguliert werden, wurde somit um 115 Gene aus verschiedenen Bereichen ergänzt.

4.3 Stoffflussanalyse

Die Aufnahmeraten von Glucose und Sauerstoff sowie die Produktionsraten von Biomasse, Kohlenstoffdioxid, Ethanol und Acetat wurden für die fünf in dieser Arbeit betrachteten Kultivierungen berechnet. Ebenso wurde eine Kohlenstoffbilanz angefertigt. Für die Kultivierungen 1, 3 und 5 wurde zudem eine Stoffflussanalyse durchgeführt.

4.3.1 Aufnahme- und Produktionsraten

Ausgangspunkt für die Stoffflussanalyse sind die Aufnahme- und Produktionsraten. Basierend auf den während der Experimente gemessenen Daten werden sie mit Hilfe der in Kapitel 2.4.1 angegebenen Gleichungen berechnet. An die in den Abbildungen A1, A3 und A5 gezeigten Messdaten wurden Polynome angepasst. Für die weiteren Berechnungen wurden die Werte von den angepassten Kurven weiterverwendet, um Rauschen zu eliminieren. Für die Berechnung der Glucoseaufnahmeraten wurden die Feedraten herangezogen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 29 dargestellt.

Die Glucoseaufnahmerate von Kultivierung 5 ist insgesamt deutlich höher als bei den Kultivierungen 1 und 3, bei denen ein ausgeprägtes glucoselimitiertes Wachstum vorlag. Während der Kultivierungen 1 und 3 stieg die Glucoseaufnahmerate geringfügig mit der Zeit. Dies ist auf eine sich fortwährend verbessernde Anpassung an die Umweltbedingungen und eine Erholung der Zellen von der vorangegangenen Substratmangelphase zurückzuführen. Da bei Kultivierung 5 direkt aus der Batch-Phase angeregt wurde, wurde das Maximum der Glucoseaufnahmerate bereits zu Beginn der Regelphase erreicht. Die aus Abbildung 29 zu entnehmende Abnahme der Rate beruht wahrscheinlich auf Stressfaktoren, die im Laufe der Fed-batch-Phase zunehmen. Der Stress reduziert die Biomassebildung, so dass weniger Glucose benötigt wird. Stress kann beispielsweise durch eine hohe Zelldichte oder eine Akkumulation von toxischen Nebenprodukten verursacht werden. Da bei Kultivierung 5 im Gegensatz zu den anderen Kultivierungen nach der Batch-Phase keine Hungerphase stattfand, in der diese Nebenprodukte abgebaut werden, reicherten sich diese im Medium an. Die Biomasse erreichte jedoch lediglich eine Konzentration von 14 g/L und somit weniger als gegen Ende von Kultivierung 3 und genauso viel wie bei Kultivierung 1. Weder die Ethanol- noch die Acetatkonzentration stieg während Kultivierung 5 auf einen für Hefen kritischen Wert (Tabelle 7, Seite 42). Weitere Nebenprodukte wie organische Säuren, deren Konzentration nicht gemessen wurde, kommen jedoch als Stressfaktoren in Frage.

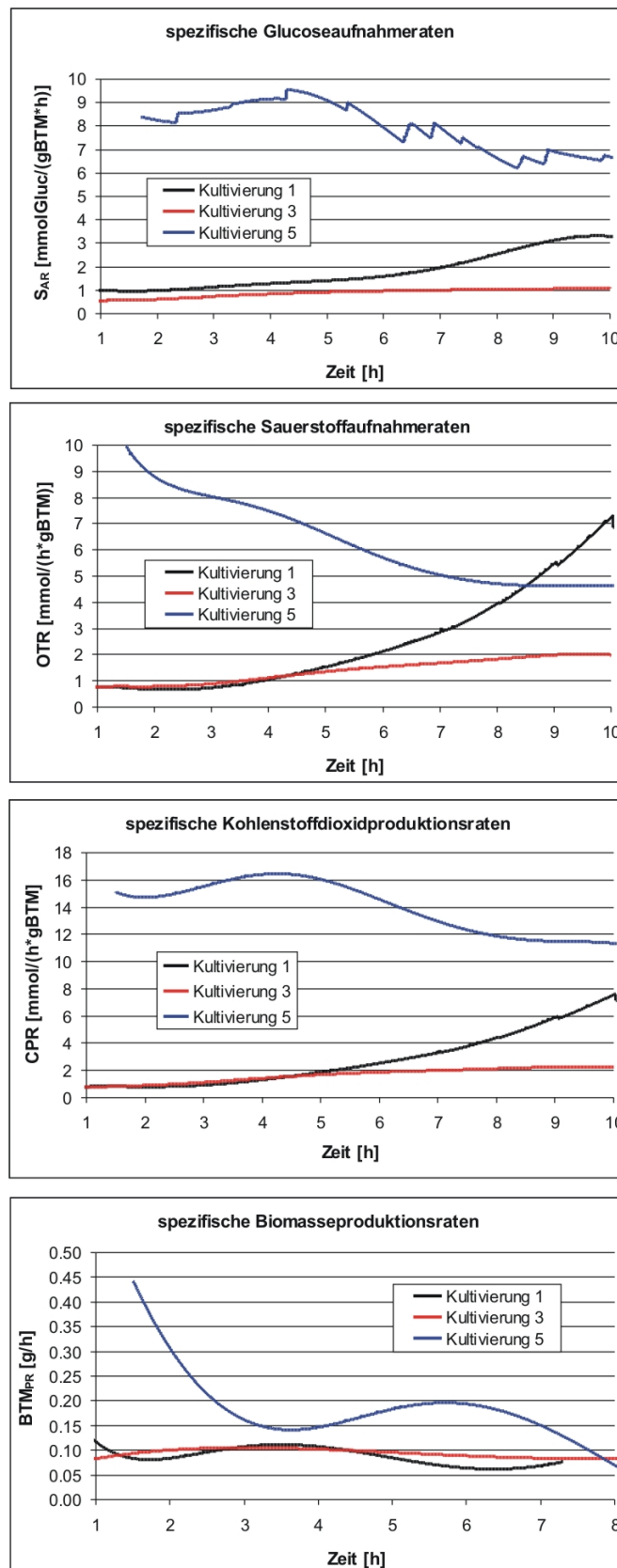


Abbildung 29: Aufnahme- und Produktionsraten von den für die Stoffflussanalyse verwendeten Kultivierung 1, 3 und 5. Die erste Stunde wird nicht berücksichtigt, da es sich um die Anregelzeit handelt.

Wie erwartet zeigen die Kohlenstoffdioxidproduktionsrate und die Sauerstoffaufnahme, für die jeweilige Kultivierung einzeln betrachtet, einen ähnlichen Verlauf. Aufgrund der höheren zur Verfügung stehenden Substratkonzentration liegen die Raten von Kultivierung 5 deutlich über denen von Kultivierung 1 und 3. Innerhalb der ersten sechs Stunden ist kein signifikanter Unterschied zwischen Kultivierung 1 und 3 festzustellen. Danach erhöhen sich jedoch die Sauerstoffaufnahme- und Kohlendioxidproduktionsraten bei Kultivierung 1. Die Ursache hierfür liegt möglicherweise in einem gesteigerten Energiebedarf für den Erhaltungsstoffwechsel. Dies erklärt auch, warum die Biomasseproduktionsrate bei Kultivierung 1 gegen Ende des Experiments abnimmt. Anhand der vorliegenden Daten kann jedoch nicht geklärt werden, warum der Energiebedarf bei Kultivierung 1 höher ist als bei Kultivierung 3.

Auch bei Kultivierung 1 durchläuft die Biomasseproduktionsrate ein Maximum und sinkt nach etwa sechs Stunden geringfügig. Die Biomasseproduktionsrate von Kultivierung 5 erreicht ihr Maximum bereits zu Beginn der Fed-batch-Phase, da die erneute Aktivierung des Stoffwechsels nach der Hungerphase entfällt. Die Rate bleibt für etwa fünf Stunden konstant bei 0,15 – 0,2 g/h und sinkt dann – vermutlich aufgrund von auftretenden Stressfaktoren – weiter ab.

4.3.2 Abhängigkeit der Stoffflussraten von der Glucosekonzentration

Zur Berechnung der intrazellulären Stoffflüsse wurde ein Stoffwechselmodell erstellt, das die für *Saccharomyces cerevisiae* relevanten Reaktionsgleichungen enthält. Das Modell besteht aus 1174 Reaktionsgleichungen (Tabelle A36) und berücksichtigt 646 Metabolite (Tabelle A37). Es basiert auf dem von Förster et al. [Förster 2003] veröffentlichten Stoffflussmodell. Eine Kompartimentierung der Zellen in Zytoplasma und Mitochondrien und die entsprechenden Transportgleichungen sind implementiert. Aus dem bei Förster et al. verwendeten Gleichungssystem und der Metabolitenliste wurde mit Hilfe eines Delphi-Programms eine Matrix mit den stöchiometrischen Koeffizienten erstellt. Folgende Modifikationen wurden gegenüber Förster et al. vorgenommen:

- Es wurden obere und untere Grenzen für die Transportraten (siehe Tabelle A32 im Anhang) von extrazellulären Substraten in die Zelle erstellt, so dass nur die Kohlenstoffquellen aufgenommen werden können, die tatsächlich im Medium vorhanden sind (Tabelle A6 und Tabelle A7).
- Für irreversible Reaktionsgleichungen wurde die untere Grenze auf Null gesetzt (siehe Tabelle A36).
- Eine Transportgleichung für das Vitamin Pyridoxol (PYRDX) wurde hinzugefügt, da dieses Vitamin im Medium enthalten war.

- 10 Metabolite (Tabelle A38), die in den Reaktionsgleichungen, jedoch nicht in der Metabolitenliste von Förster et al. [Förster 2003] vorhanden sind, wurden ergänzt.
- Die Berücksichtigung von 49 Metaboliten (Tabelle A35), die nur einmal in den Reaktionsgleichungen vorkamen, führte zu einem nicht lösbaeren Gleichungssystem. Die entsprechenden Bilanzgleichungen wurden deshalb nicht in die Matrix eingebunden. Bei einigen dieser Metabolite wurden die Raten für die Reaktionen, an denen diese beteiligt sind, begrenzt (Tabelle A36).

Da sich die Zellen in einem quasi-stationären Zustand befinden, ist die Änderung der intrazellulären Metabolite gleich Null. Diese Bedingung führt zu einem linearen Gleichungssystem. Lediglich die Konzentration der extrazellulären Metabolite und der Biomasse darf zu- bzw. abnehmen. Das Gleichungssystem wurde mit dem Lipsol-Algorithmus [Zhang 1999] unter Maximierung der Biomasseproduktionsrate gelöst. Das Modell wurde anhand von Literaturdaten [Mauch 2000] überprüft. Die Abweichung zwischen der in der Literatur angegebenen und der vom Modell berechneten Wachstumsrate betrug 10 %.

Zur Durchführung der Stoffflussanalyse mit den Daten aus den in dieser Arbeit vorgestellten Experimenten wurden die absoluten Aufnahme- und Produktionsraten normiert. Die spezifische Glucoseaufnahme rate in der Einheit $\text{mmol}_{\text{Glucose}}/(\text{g}_{\text{BTM}} \cdot \text{h})$ wurde auf den Wert 100 gesetzt. Die Raten für die Sauerstoffaufnahme rate und die Kohlenstoffdioxidproduktionsrate wurden entsprechend Gleichung 8, Seite 27 umgerechnet. Die Einheit für die spezifische Biomasseproduktionsrate war entsprechend 1/h. Die normierten Raten werden als relative Durchflussraten bezeichnet.

In diesem Kapitel werden exemplarisch die Ergebnisse der Stoffflussanalyse von den Kultivierungen 1, 3 und 5 dargestellt. Die berechneten Raten sind in Tabelle A39 im Anhang aufgeführt.

Tabelle 18: Gemessene Aufnahme- und Produktionsraten und die Fehlerquadratsumme der Stoffflussanalyse

Kultivierung	1	3	5
Glucose Sollwert [g/L]	0,05	0,07	0,5
Zeit nach Reglungsbeginn [h]	7,5	6	6,3
Glucoseaufnahme rate [$\text{mmol}_{\text{Glucose}}/(\text{g}_{\text{BTM}} \cdot \text{h})$]	1,784	0,957	7,396
Sauerstoffaufnahme rate [$\text{mmol}_{\text{O}_2}/(\text{g}_{\text{BTM}} \cdot \text{h})$]	3,317	1,536	5,474
Kohlenstoffdioxidproduktionsrate [$\text{mmol}_{\text{CO}_2}/(\text{g}_{\text{BTM}} \cdot \text{h})$]	3,769	1,874	14,059
Biomasseproduktionsrate [1/h]	0,076	0,089	0,186
Fehlerquadratsumme	5,78E-20	5,38E-20	2,39E-20

Die Bedingung, dass die Bildungsrate für die intrazellulären Metabolite bis auf die genannten Ausnahmen Null sein muss, wurde auch bei den in dieser Arbeit verwendeten Daten eingehalten, wie die Werte in Tabelle 18 belegen.

Abbildung 30, Abbildung 31 und Abbildung 32 zeigen ein vereinfachtes Schema der relativen Stoffflüsse für die unterschiedlichen Glucosekonzentrationen. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit in den Abbildungen wurde ein Schwerpunkt auf die Glykolyse, den Pentosephosphatweg und den Citratzyklus gesetzt und nur die entscheidenden Metabolite einbezogen. Zusätzlich werden Reaktionen, die zu den Synthesewegen für Aminosäuren und Polysacchariden führen, berücksichtigt. Da nicht alle im Modell enthaltenen Reaktionen in dem Schema aufgeführt werden, ist die Summe der zu- und abfließenden relativen Stoffflüsse in der Abbildung teilweise verschieden von Null. Bei Einbeziehung aller Reaktionsgleichungen ist diese Summe jedoch in guter Näherung stets Null, wie die Daten in Tabelle 18 zeigen. Die Raten sind jeweils gerundet. Abbildung 30, Abbildung 31 und Abbildung 32 ermöglichen damit einen Überblick über die Verteilung des Kohlenstoffs auf die einzelnen Stoffwechselwege.

Bei der Berechnung der Biomassebildungsrate (Tabelle A39) durch das Modell ergeben sich Abweichungen gegenüber den aus den Messwerten ermittelten Raten. Angaben aus der Literatur [Nissen 1997, Förster 2003] folgend, wurde die Biomassezusammensetzung als unabhängig von der Glucosekonzentration und Kultivierungszeit angenommen. Wahrscheinlich ändert sich die Zusammensetzung jedoch mit den Kultivierungsbedingungen [Mickel 2005]. Da die Reaktionsgleichung Nummer 1174, die den Aufbau der Biomasse beschreibt, für die Berechnung der Raten für alle Kultivierungen identisch war, wird dieser Effekt nicht berücksichtigt und führt zu fehlerhaften Werten für die Biomassebildungsrate.

Wie erwartet spielt die Glykolyse jeweils die Hauptrolle. Der stärkste relative Durchfluss ist bei einer extrazellulären Glucosekonzentration von 0,07 g/L zu beobachten. Die Raten des Pentosephosphatweges sind bei Kultivierung 3 höher als bei den anderen beiden Kultivierungen. Insbesondere die Reaktionsraten zwischen den Intermediaten Glucose-6-phosphat, Ribulose-5-phosphat, Xylose-5-phosphat und Fructose-5-phosphat sind erhöht. Dieses vermehrte Durchlaufen von Reaktionen im Metabolismus dient zur Erhöhung der Flexibilität und ist offenbar für die Zellen wichtiger als die Effektivität der Energieausnutzung. Dies wird auch in der Literatur beschrieben [Oakir 2004]. Dies trifft im besonderen Maße bei mittleren Glucosekonzentrationen wie 0,07 g/L zu. Unter diesen Bedingungen hat *Saccharomyces cerevisiae* zwar Glucose zur Biomassebildung, befindet sich aber noch nah an der Grenze zum Substratmangel. Auf der anderen Seite tritt bei nur geringfügiger Erhöhung der Glucosekonzentration um ca. 0,02 g/L bereits ein oxidativ-reduktiver Stoffwechsel auf. Deshalb ist es für die Zellen bei einer Glucosekonzentration von 0,07 g/L vorteilhaft, schnell zwischen verschiedenen Stoffwechselwegen wechseln zu können.

Anders als bei Konzentrationen von 0,05 g/L hat die Zelle genügend Energie zur Bereitstellung dieser Flexibilität zur Verfügung. Bei der Verteilung der Flussraten innerhalb des Pentosephosphatweges ist keine Glucoseabhängigkeit zu erkennen.

Die Durchflussraten im Citratzyklus sind bei 0,05 g/L Glucose sehr niedrig. Bei höheren Glucosekonzentrationen liegt eine nahezu vollständige Repression vor. Dieser Befund stimmt mit einer Reihe von Veröffentlichungen überein [Rizzi 1997, Nissen 1997, Franzen 2003]. Andere Arbeitsgruppen ermittelten wiederum höhere anteilige Stoffflussraten im Citratzyklus [Cakir 2004, Daran-Lapujade 2004, Mauch 2000].

Anders als erwartet führt die Erhöhung der extrazellulären Glucosekonzentration von 0,07 auf 0,5 g/L nicht zu einer Steigerung der relativen Ethanol- und Acetatproduktionsraten. Die absoluten Raten steigen jedoch um den Faktor 7,3 bei der Erhöhung der Glucosekonzentration von 70 mg/L auf 500 mg/L (Tabelle A39).

Ein signifikanter Einfluss der Glucosekonzentration auf die Synthese von Aminosäuren und Mannan ist nicht zu beobachten. Die Bildungsrate von UDP-Glucose, dem Precursor für die Synthese von Trehalose, Glycogen und Glucan, sinkt dagegen bei einer Glucosekonzentration von 0,5 g/L. Offenbar ist diese Konzentration noch zu niedrig, um eine Bildung von größeren Mengen an Speicherstoffen auszulösen.

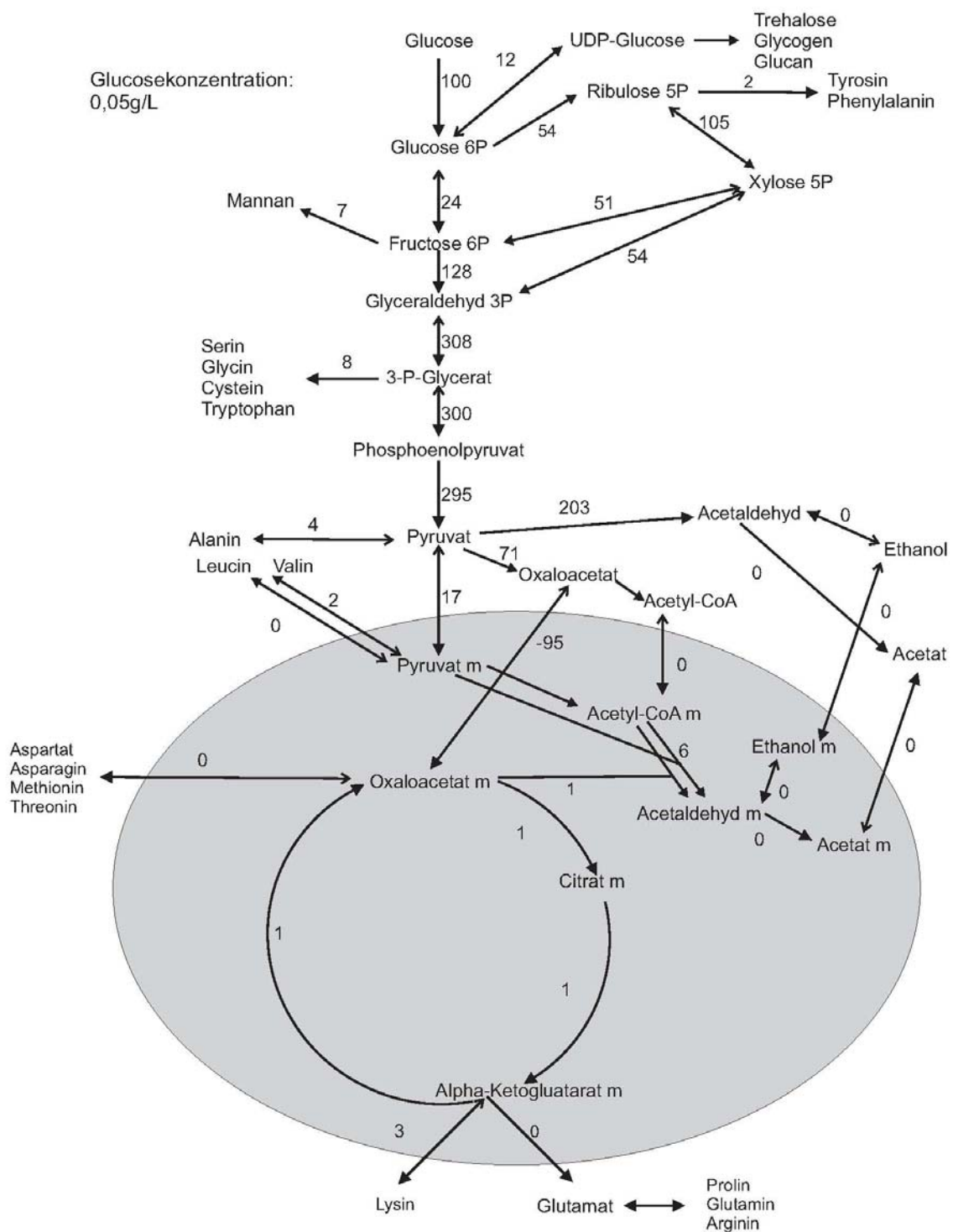


Abbildung 30: Vereinfachtes Stoffflussschema mit Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg, Speicherstoffen und Aminosäuren mit den berechneten relativen Flussraten bei einer Glucosekonzentration von 0,05 g/L. Der grau markierte Bereich stellt das Innere der Mitochondrien dar. Die Dreieckspfeile zeigen die Richtung der Reaktionen im Modell an. Ein Doppelpfeil mit einer Linienspitze bedeutet, dass die Reaktion reversibel ist.

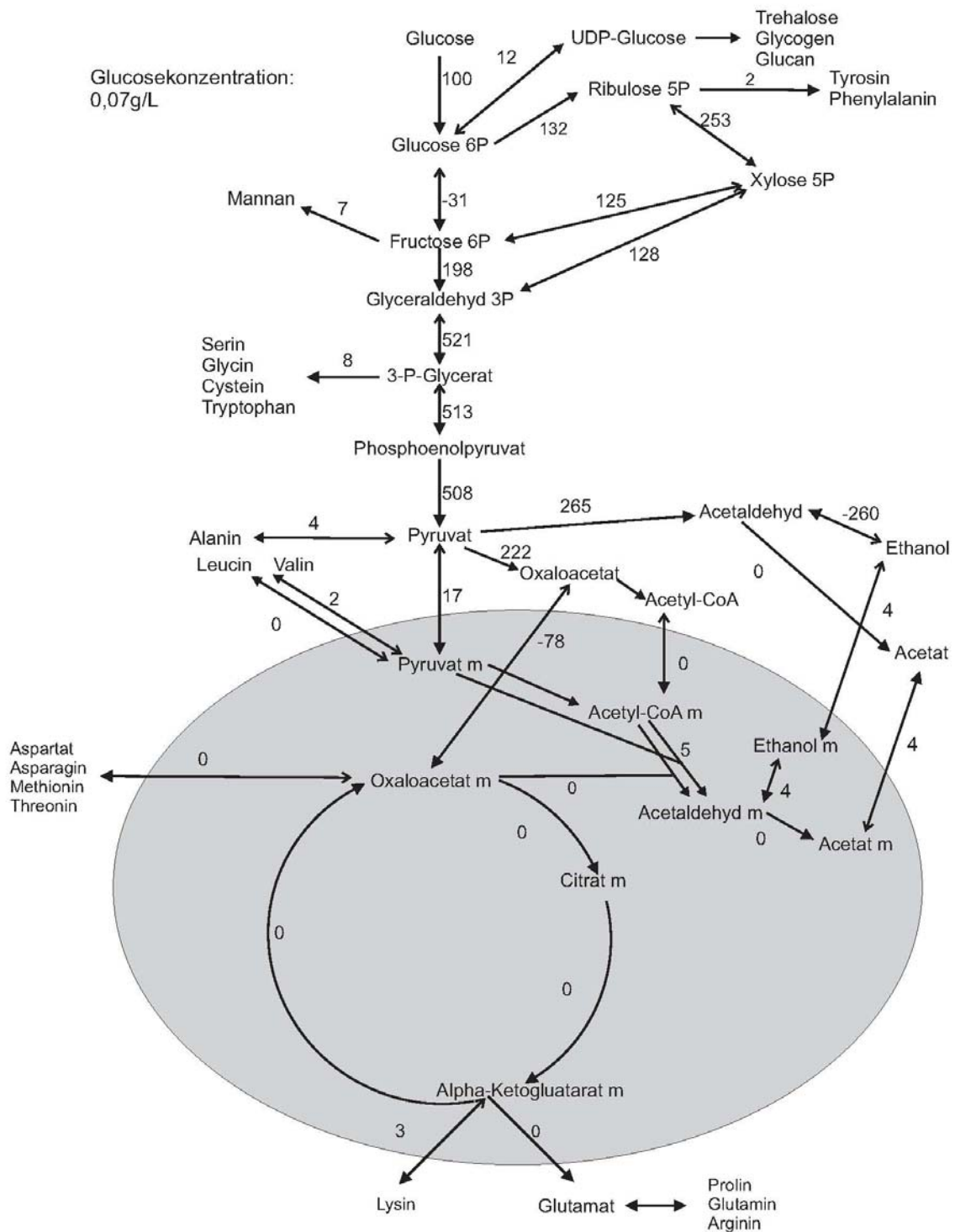


Abbildung 31: Vereinfachtes Stoffflussschema mit Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg, Speicherstoffen und Aminosäuren mit den berechneten relativen Flussraten bei einer Glucosekonzentration von 0,07 g/L. Der grau markierte Bereich stellt das Innere der Mitochondrien dar. Die Dreieckspfeile zeigen die Richtung der Reaktionen im Modell an. Ein Doppelpfeil mit einer Linienspitze bedeutet, dass die Reaktion reversibel ist. Alle Raten wurden gerundet. Die Raten des Citratzyklus sind nicht exakt Null, aber sehr niedrig.

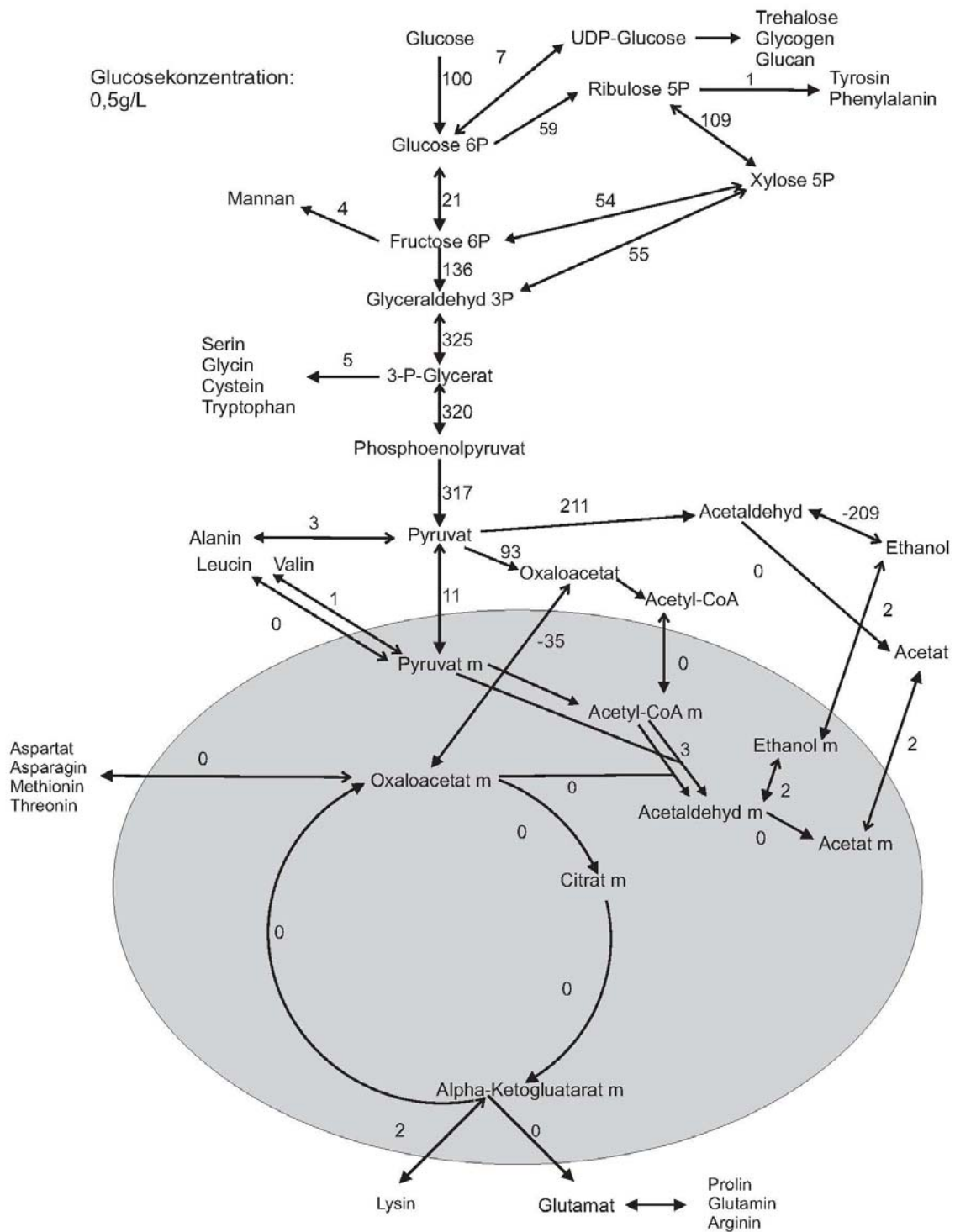


Abbildung 32: Vereinfachtes Stoffflussschema mit Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg, Speicherstoffen und Aminosäuren mit den berechneten relativen Flussraten bei einer Glucosekonzentration von 0,5 g/L. Der grau markierte Bereich stellt das Innere der Mitochondrien dar. Die Dreieckspfeile zeigen die Richtung der Reaktionen im Modell an. Ein Doppelpfeil mit einer Linienspitze bedeutet, dass die Reaktion reversibel ist. Alle Raten wurden gerundet. Die Raten des Citratzyklus sind nicht exakt Null, aber sehr niedrig.

4.3.3 Kohlenstoffbilanzen

Im Rahmen der Stoffflussanalyse wurde eine Kohlenstoffbilanz erstellt, anhand der die Verteilung des Kohlenstoffs auf die Hauptprodukte Biomasse, Kohlenstoffdioxid, Ethanol und Acetat nachvollzogen werden kann. Zudem kann überprüft werden, ob die gesamte Menge an aufgenommenem Kohlenstoff in diesen Produkten wiedergefunden wird oder ob weitere Senken für Kohlenstoff vorhanden sind. In sämtlichen in dieser Arbeit diskutierten Experimenten war Glucose die einzige Kohlenstoffquelle.

Ein wesentlicher Anteil des Kohlenstoffs wird zum Aufbau der Biomasse verwendet. Deshalb ist die Kenntnis des Kohlenstoffgehalts der Hefezellen Voraussetzung für die Bilanzierung. Die Elementarzusammensetzung wurde, wie in Kapitel 3.1 beschrieben, experimentell ermittelt. Die Zusammensetzung ändert sich weder in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration noch in Abhängigkeit von der Zeit signifikant, wie die Daten in Tabelle 19 zeigen. Für das Erstellen der Kohlenstoffbilanzen wurde der mittlere Kohlenstoffgehalt der Proben aus Kultivierung 2 verwendet.

Tabelle 19: Ergebnis der Elementaranalyse für Kultivierung 2 und 4. Die Angaben sind jeweils in Gewichtsprozent (Gew-%). Die Werte für Sauerstoff wurden aus den übrigen Messungen berechnet, unter der Annahme, dass die Gewichtsanteile aller Elemente außer Stickstoff, Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff vernachlässigt werden können.

Kultivierungsprobe	N [Gew-%]	C [Gew-%]	H [Gew-%]	O [Gew-%]
Kultivierung 2 - Hungerphase	9,135	41,89	6,237	42,74
Kultivierung 2 - 3,5 h	8,065	42,15	6,232	43,55
Kultivierung 2 - 5,5 h	7,534	42,01	6,150	44,31
Kultivierung 4 - 4,5 h	9,186	41,98	5,984	42,85
Kultivierung 4 - 8,25 h	9,498	42,70	5,903	41,90

In Tabelle 20 ist die Gesamtbilanz für Kohlenstoff dargestellt. Berücksichtigt werden die in Kapitel 2.4.2 aufgeführten Aufnahmewege und Senken. Für jede Kultivierung ist die dem System zugeführte Kohlenstoffmenge und die Summe des in Biomasse, Kohlenstoffdioxid, Ethanol, Acetat und Restglucose wiedergefundenen Kohlenstoffs sowie die Differenz beider Größen angegeben. Bei Kultivierung 1 und 2 ergibt sich eine negative Differenz, das heißt, es wurde mehr Kohlenstoff wiedergefunden als aufgenommen. Insgesamt wurden bei beiden Kultivierungen nur geringe Mengen an Kohlenstoff umgesetzt, so dass Messungenauigkeiten und Ungenauigkeiten bei der Probenahme sich verstärkt bemerkbar machen. Bei den Kultivierungen 4 und 5 weist die Bilanz dagegen eine größere Fehlmenge an Kohlenstoff aus. Dies ist auf einen Verlust an Ethanol und Acetat über den Abgasstrom zurückzuführen, der

bei den Experimenten nicht quantifiziert wurde und deshalb in der Bilanz nicht berücksichtigt werden kann. Bei den Kultivierungen 1, 2 und 3 wurden keine nennenswerten Mengen an Ethanol oder Acetat gebildet, so dass keine Abgabe dieser Produkte über das Abgas erfolgte. Möglicherweise wird Kohlenstoff in geringen Mengen auch in Form von Glycerol oder Aminosäuren sekretiert.

Tabelle 20: Gesamtbilanz Kohlenstoff

Kultivierung	1	2	3	4	5
Glucose-Setpoint [g/L]	0,05	0,06	0,07	0,1	0,5
Kultivierungszeit [h]	6,5	6	10	8,25	10
C Eintrag [g]	6,6	8,2	17,6	30,9	91,4
C in Produkten [g]	8,3	9,0	17,5	24,9	62,2
Differenz [g]	-1,7	-0,7	0,1	6,0	29,2

Bei den Kultivierungen 1, 2 und 3, bei denen die Zellen einen rein oxidativen Stoffwechsel aufweisen, wurde aus 79-82 % des aufgenommenen Kohlenstoffs Biomasse gebildet. Dementsprechend wurden etwa 20 % des Kohlenstoffs für die Produktion von Kohlenstoffdioxid verwendet. Die Verteilung ändert sich deutlich, wenn *Saccharomyces cerevisiae* zu einem oxidativ-reduktiven Stoffwechsel übergeht, wie Abbildung 33 belegt.

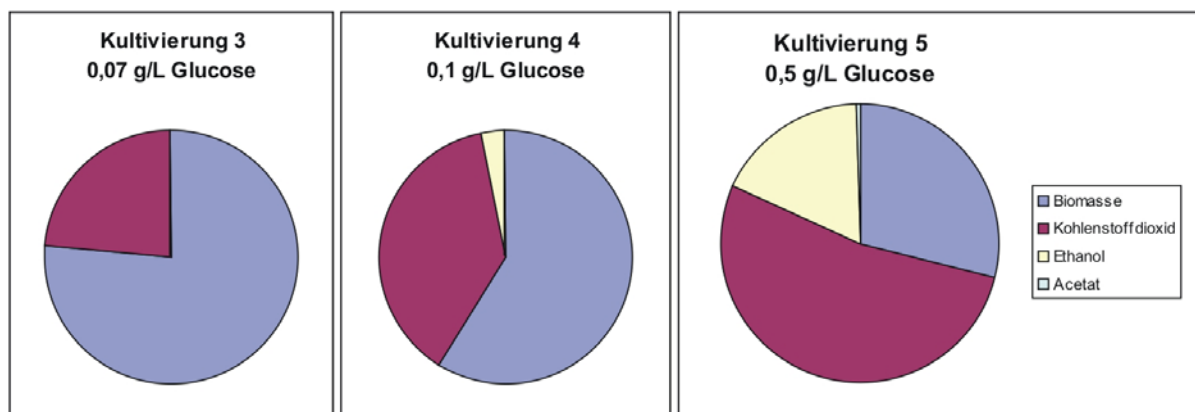


Abbildung 33: Verteilung des Kohlenstoffs auf die Produkte

Der Anteil der Biomasse sinkt, während der Anteil der – bei industriellen Prozessen oft unerwünschten – Nebenprodukten Kohlenstoffdioxid und Ethanol steigt. Abbildung 33 zeigt deutlich, dass die Regelung der Glucosekonzentration auf niedrige Sollwerte zu einer erhöhten Nutzung des zur Verfügung stehenden Kohlenstoffs zur Biomasseproduktion geeignet ist.

4.4 Vergleich zwischen Genexpressionsanalyse und Stoffflussanalyse

Genexpression und Stofffluss stehen in einem engen Zusammenhang – die Gene kodieren Enzyme, die wiederum Reaktionen oder Transporte katalysieren und so für den intrazellulären Stofffluss und den Transport durch die Zellwand maßgeblich sind. Zu berücksichtigen ist, dass nicht alle Gene transkriptionsreguliert sind, viele Enzyme mehr als eine Reaktion katalysieren und umgekehrt zahlreiche Reaktionen von verschiedenen Enzymen alternativ oder kombiniert katalysiert werden können. Zudem ist nicht von allen Reaktionen bekannt, wie sie reguliert werden. Insofern ist eine vollständige Korrelation nicht zu erwarten. Zwischen einzelnen Reaktionen oder Teilgebieten des Metabolismus bestehen jedoch durchaus Zusammenhänge. Dies wird durch bereits publizierte Daten bestätigt [Daran-Lapujade 2004, Patil & Nielsen 2005, Jewett 2006, Bilu 2006, Villas-Boas 2005, Cakir 2004].

Für den Vergleich werden die Ergebnisse der Stoffflussanalyse für Kultivierung 1, 3 und 5 (Tabelle 18 und Tabelle A39) zu den in Tabelle 18 aufgeführten Zeiten und die Genexpression der entsprechenden Gene der selben Kultivierungen und Zeiten herangezogen. In der Veröffentlichung von Förster et al. [Förster 2003] ist zu jeder Reaktionsgleichung das korrespondierende Gen angegeben. Falls dieses nicht bekannt ist, so lautet der Gennamen „u“ mit einer fortlaufenden Nummer.

Wenn die selbe Reaktion von mehreren Enzymen katalysiert wird, ist diese Reaktion mehrfach im Gleichungssystem enthalten. Eine Zuordnung, welches Enzym welchen Anteil an der Reaktion hat, kann anhand der vorliegenden Daten nicht vorgenommen werden. In den in Tabelle A39 angegebenen Raten ist der Fluss in diesen Fällen zu gleichen Teilen auf die Enzyme bzw. redundanten Reaktionsraten verteilt. Dies kann beispielsweise anhand der Reaktion von Glucose zu Glucose-6-phosphat veranschaulicht werden. Zu dieser Reaktion, bei der die gesamte aufgenommene Glucose umgesetzt wird, gehören die Reaktionsgleichungen 1, 5 und 9. Die Glucoseaufnahme hat den Wert 100, dementsprechend ergeben sich Raten von 33,33 für jede der drei Reaktionsgleichungen. Da nicht festgestellt werden kann, ob der Fluss sich tatsächlich gleichmäßig auf jede der drei Reaktionen, die von unterschiedlichen Enzymen katalysiert werden, verteilt oder ob nur eines der Enzyme das Substrat umsetzt, wurden für den Vergleich von Genexpression und Stoffflüssen die berechneten Flussraten für redundante Gleichungen addiert. Die mit dem Modell berechneten Stoffflussraten wurden mit der jeweiligen Glucoseaufnahme (Tabelle 18) multipliziert, um die absolute Änderung der Stoffflüsse von Kultivierung zu Kultivierung richtig wiederzugeben.

Aus den Microarraydaten wurden die Expressionswerte für die entsprechenden Gene ausgewählt. Da vor allem der Expressionslevel von Bedeutung ist, wird nicht die relative, sondern die normalisierte Expression verwendet. Für die Reaktionen 178-186, 191-199 und

202-204 sind bei Förster et al. [Förster 2003] jeweils mehrere Gene angegeben. Hier wird der Mittelwert aus der Expression der entsprechenden Gene verwendet.

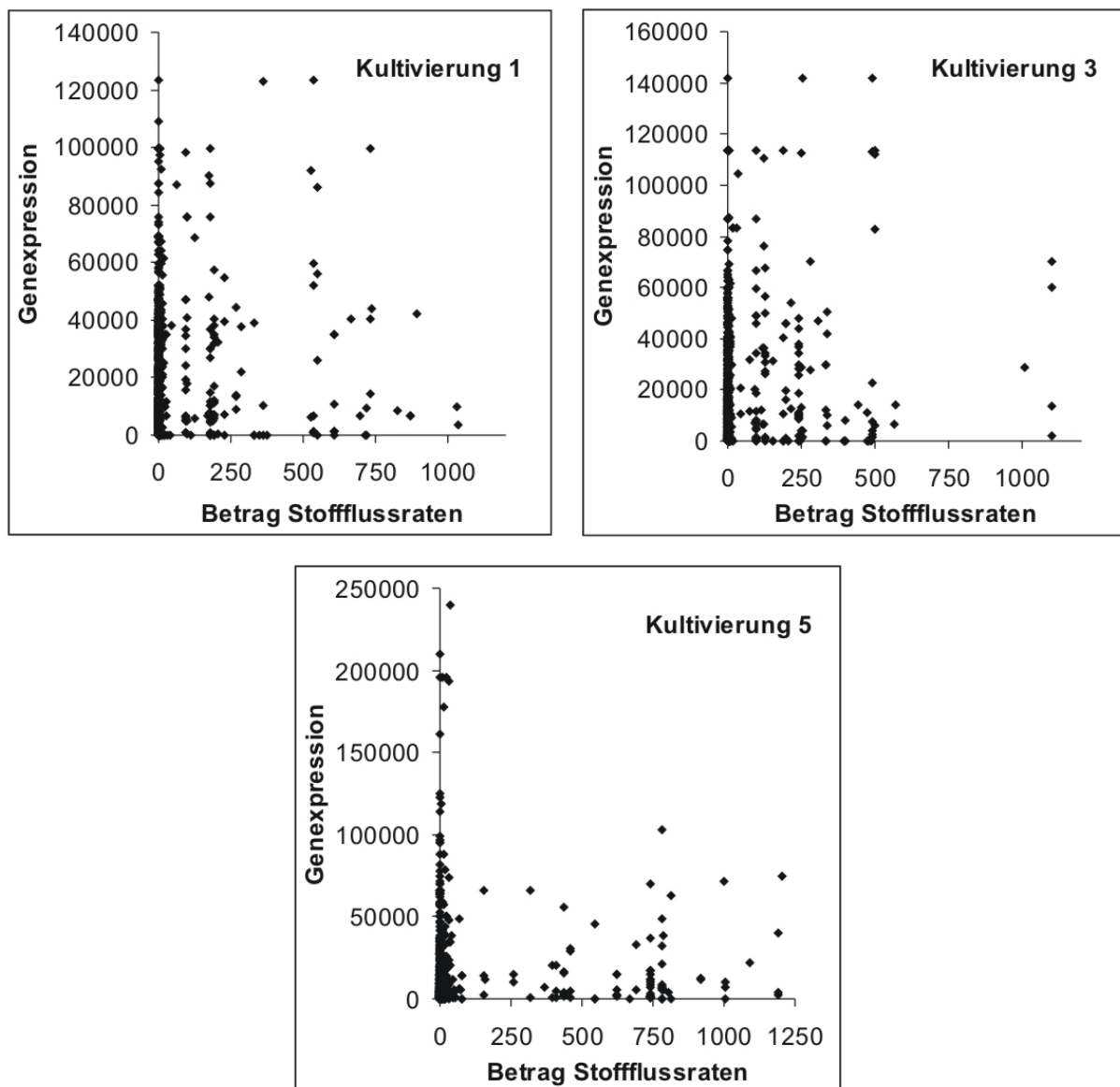


Abbildung 34: Auftragung der normierten Genexpressionsdaten gegen den Betrag der Stoffflussraten für die Kultivierungen 1, 3 und 5.

Die resultierenden Daten sind in Abbildung 34 dargestellt. Ein globaler Zusammenhang zwischen Stoffflüssen und Genexpression ist nicht zu erkennen. Auffällig ist, dass zahlreiche Gene eine hohe Expression aufweisen, obwohl die dazu gehörende Stoffflussrate Null ist. Ursache kann eine Mehrfachfunktion dieser Gene sein. Sie werden exprimiert, um eine andere Reaktion als die im Gleichungssystem von Förster et al. [Förster 2003] angegeben zu katalysieren. Eine andere Möglichkeit ist, dass im Modell Reaktionen als irreversibel angegeben und damit die unteren Grenzen für die Reaktionsraten auf Null gesetzt sind, bei denen eine Rückreaktion jedoch möglich ist.

Des Weiteren gibt es zwei sehr hohe negative und drei sehr hohe positive Reaktionsraten (Tabelle A39), die bei den Analysen für alle drei Kultivierungen auftreten. Eine der hohen positiven Raten gehört zu der Reaktion Nummer 52 (SUCCm + FADm \leftrightarrow FUMm + FADH₂m). Für die Reaktion Nummer 54 (FADH₂m + FUMm \rightarrow SUCCm + FADm), bei der es sich um die Rückreaktion handelt, wurden ebenfalls hohe Flussraten berechnet. Subtrahiert man die entsprechenden Raten, so erhält man einen Nettofluss im Bereich der übrigen Raten. Ähnlich verhält es sich bei den beiden weiteren sehr hohen positiven Raten, die für die Reaktionsgleichungen 591 und 592 (4HPP + GLU \rightarrow AKG + TYR) berechnet wurden. Die Rückreaktion wird mit den Reaktionsgleichungen 601 und 602 (4HPP + GLU \leftrightarrow AKG + TYR) beschrieben, die sehr hohe negative Reaktionsraten aufweisen. Der Nettofluss aus allen vier Gleichungen ist jeweils niedrig. Die Interpretation einzelner Reaktionsraten wird zwar durch Kreisläufe dieser Art erschwert, das Gesamtergebnis der Stoffflussanalyse wird dadurch jedoch nicht beeinträchtigt.

Korrelationsanalyse/Bestimmtheitsmaß

Ein geeignetes Instrument zum Feststellen eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei Datensätzen ist die Berechnung des Korrelationskoeffizientens (Gleichung 20) oder des Bestimmtheitsmaßes. Das Bestimmtheitsmaß entspricht dem Quadrat des Korrelationskoeffizienten und hat somit stets ein positives Vorzeichen.

$$r_{x,y} = \frac{Cov(x, y)}{\sigma_x \cdot \sigma_y} \quad \text{Gleichung 20}$$

r Korrelationskoeffizient

x, y zu vergleichende Vektoren, in diesem Fall Stoffflussraten und Genexpression für eine Reaktion/Gen von allen Glucosekonzentrationen

Cov Kovarianz

σ Standardabweichung

Einige Microarraydaten weisen eine zu geringe Qualität auf, um sie zu verwerten, weshalb einige Datenpunkte fehlen. Da für eine Korrelationsanalyse mindestens drei Datenpunkte notwendig sind – zwischen zwei Datenpunkten besteht stets ein linearer Zusammenhang – kann keine Aussage über einen Zusammenhang zwischen Genexpression und Stoffflüssen getroffen werden, wenn einer der Datenpunkte aufgrund mangelnder Qualität nicht zur Verfügung steht.

Der Korrelationskoeffizient und das Bestimmtheitsmaß wurden für alle Reaktionsraten und die entsprechenden Genexpression ermittelt. Das Ergebnis ist in Tabelle A40 dargestellt. Für die Gene, bei denen Datenpunkte fehlen und somit keine Korrelationsanalyse möglich ist, wird „kein Ergebnis“ angegeben. Für die Reaktion 1173, die dem Gleichungssystem von

Förster et al. [Förster 2003] hinzugefügt wurde, sind die entsprechenden Gene nicht bekannt. Für 659 Reaktionen ergibt sich ein positiver, für 513 ein negativer Korrelationskoeffizient.

Tabelle 21 gibt einen Überblick über den Zusammenhang zwischen Genexpression und Stoffflüssen in einzelnen Gebieten des Metabolismus. Die Einteilung entspricht der von Förster et al. veröffentlichten. Zur Berechnung der Mittelwerte wurde das Bestimmtheitsmaß anstelle des Korrelationskoeffizienten verwendet, da sich hier positive und negative Korrelationen nicht aufheben.

Um zu ermitteln, ob das mittlere Bestimmtheitsmaß b auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Stoffflussraten und Genexpression hinweist, wurde ein t-Test durchgeführt. Dazu wurde gemäß Gleichung 21 [Danzer 2001, Gleichung 2.54] der t-Wert berechnet und unter Berücksichtigung der Freiheitsgrade ($n-1$) mit den für $\alpha = 0,05$ tabellierten Wert [Otto 1997] verglichen. Ist der berechnete größer als der tabellierte Wert, so besteht ein linearer Zusammenhang.

$$t = \sqrt{b^2} \cdot \sqrt{\frac{n-2}{1-b^2}}$$

Gleichung 21

- t t-Wert
b Bestimmtheitsmaß
n Zahl der Parallelmessungen

Tabelle 21: Zusammenhang zwischen Stoffflussraten und Genexpression. Bei einem signifikanten Bestimmtheitsmaß ist das entsprechende Feld grau hinterlegt ($p = 0,05$).

Stoffwechselgebiet	Bestimmtheitsmaß	Anzahl Gene/Reaktionen	t-Wert
alle	0,54	1172	21,89
CARBOHYDRATE METABOLISM			
GLYCOLYSIS/GLUCONEOGENESIS	0,47	36	3,07
CITRATE CYCLE (TCA CYCLE)	0,14	15	0,51
ELECTRON TRANSPORT SYSTEM, COMPLEX II	0,66	8	2,16
ANAPLEROTIC REACTIONS	0,62	9	2,08
PENTOSE PHOSPHATE CYCLE	0,58	21	3,09
MANNOSE	0,59	3	0,74
FRUCTOSE	0,16	4	0,23
SORBOSE	no result	1	
GALACTOSE METABOLISM	0,38	20	1,74

Stoffwechselgebiet	Bestimmtheitsmaß	Anzahl Gene/Reaktionen	t-Wert
TREHALOSE	0,65	7	1,89
GLYCOGEN METABOLISM (SUCROSE AND SUGAR METABOLISM)	0,65	4	1,21
PYRUVATE METABOLISM	0,42	17	1,82
GLYOXYLATE AND DICARBOXYLATE METABOLISM			
GLYOXAL PATHWAY	0,51	3	0,60
OXIDATIVE PHOSPHORYLATION	0,53	8	1,54
ELECTRON TRANSPORT SYSTEM, COMPLEX III	0,95	1	
ELECTRON TRANSPORT SYSTEM, COMPLEX IV	0,99	1	
ATP SYNTHASE	0,70	3	0,99
METHANE METABOLISM	kein Ergebnis	3	
NITROGEN METABOLISM	0,69	3	0,96
SULFUR METABOLISM	0,95	1	
LIPID METABOLISM			
FATTY ACID BIOSYNTHESIS	0,63	7	1,80
FATTY ACIDS METABOLISM	0,97	10	10,63
CYTOSOLIC FATTY ACID SYNTHESIS	0,73	15	3,81
FATTY ACID DEGRADATION	0,33	3	0,35
PHOSPHOLIPID BIOSYNTHESIS	0,45	38	3,06
SPHINGOLIPID METABOLISM	0,55	18	2,61
STEROL BIOSYNTHESIS	0,57	31	3,74
NUCLEOTIDE METABOLISM			
HISTIDINE BIOSYNTHESIS	0,59	8	1,80
PURINE METABOLISM	0,52	34	3,49
PYRIMIDINE METABOLISM	0,49	35	3,22
SALVAGE PATHWAYS	0,57	66	5,59
AMINO ACID METABOLISM			
GLUTAMATE METABOLISM (AMINOSUGARS METABOLISM)	0,50	20	2,46
GLUCOSAMINE	kein Ergebnis	1	
ARABINOSE	0,12	2	0,00
XYLOSE	kein Ergebnis	1	
MANNITOL	kein Ergebnis	1	
ALANINE AND ASPARTATE METABOLISM	0,37	10	1,13
ASPARAGINE	0,62	7	1,75
GLYCINE, SERINE AND THREONINE METABOLISM	0,47	23	2,47
METHIONINE METABOLISM	0,30	13	1,04
CYSTEINE BIOSYNTHESIS	0,50	8	1,42
BRANCHED CHAIN AMINO ACID METABOLISM (VALINE, LEUCINE AND	0,62	15	2,83

Stoffwechselgebiet	Bestimmtheitsmaß	Anzahl Gene/Reaktionen	t-Wert
ISOLEUCINE)			
LYSINE BIOSYNTHESIS/DEGRADATION	0,55	11	1,98
ARGININE METABOLISM	0,51	21	2,58
HISTIDINE METABOLISM	0,59	11	2,21
PHENYLALANINE, TYROSINE AND TRYPTOPHAN BIOSYNTHESIS (AROMATIC AMINO ACIDS)	0,43	52	3,37
PROLINE BIOSYNTHESIS	0,34	9	0,97
METABOLISM OF OTHER AMINO ACID			
BETA-ALANINE METABOLISM	0,10	2	0,00
CYANOAMINO ACID METABOLISM	kein Ergebnis	2	
PROTEINS, PEPTIDES AND AMINO ACIDS METABOLISM	0,22	3	0,23
GLUTATHIONE BIOSYNTHESIS	0,80	7	3,02
METABOLISM OF COMPLEX CARBOHYDRATES			
STARCH AND SUCROSE METABOLISM	0,43	7	1,06
GLYCOPROTEIN BIOSYNTHESIS / DEGRADATION	0,56	15	2,43
AMINOSUGARS METABOLISM	0,34	4	0,51
METABOLISM OF COMPLEX LIPIDS			
GLYCEROL (GLYCEROLIPID METABOLISM)	0,39	7	0,95
METABOLISM OF COFACTORS, VITAMINS, AND OTHER SUBSTANCES			
THIAMINE (VITAMIN B1) METABOLISM	0,66	16	3,31
RIBOFLAVIN METABOLISM	0,66	11	2,64
VITAMIN B6 (PYRIDOXINE) BIOSYNTHESIS METABOLISM	0,83	11	4,54
PANTOTHENATE AND COA BIOSYNTHESIS	0,52	5	1,05
FOLATE BIOSYNTHESIS	0,54	18	2,57
ONE CARBON POOL BY FOLATE	0,60	10	2,11
COENZYME A BIOSYNTHESIS	0,54	13	2,12
NAD BIOSYNTHESIS	0,37	14	1,37
NICOTINIC ACID SYNTHESIS FROM TRP	0,35	13	1,22
UPTAKE PATHWAYS			
PORPHYRIN METABOLISM	0,70	11	2,92
QUINONE BIOSYNTHESIS	0,33	16	1,33
MITOCHONDRIAL MEMBRANE TRANSPORT			
THE FOLLOWINGS DIFFUSE THROUGH THE INNER MITOCHONDRIAL MEMBRANE IN A NON-CARRIER-MEDIATED MANNER:	0,45	60	3,79
MALATE ASPARTATE SHUTTLE INCLUDED ELSEWHERE GLYCEROL PHOSPHATE SHUTTLE	kein Ergebnis	2	

Stoffwechselgebiet	Bestimmtheitsmaß	Anzahl Gene/Reaktionen	t-Wert
PLASMA MEMBRANE TRANSPORT			
CARBOHYDRATES	0,50	84	5,18
AMINO ACIDS	0,63	150	9,92
METABOLIC BY-PRODUCTS	0,20	5	0,36
OTHER COMPOUNDS	0,54	47	4,29

Das mittlere Bestimmtheitsmaß über den gesamten Bereich der Stoffflussanalyse ist mit 0,54 in einem Bereich, in dem laut t-Test ein signifikanter Zusammenhang vorliegt. Für 21 der 77 Teilgebiet liegt ebenfalls eine signifikante Korrelation vor. Besonders im Bereich von Lipid-, Aminosäure-, Nukleotid- und Vitaminmetabolismus treten zahlreiche Korrelationen auf. Bei Glykolyse, Pyruvatmetabolismus und Pentosephosphatweg besteht ebenfalls ein Zusammenhang zwischen Stoffflüssen und Genexpression, beim Citratzyklus jedoch nicht. Das hohe Bestimmtheitsmaß für die Transportreaktionen durch die äußere Zellwand beruht vermutlich darauf, dass die Stoffflussraten zumeist null sind, weil die Komponenten nicht im Medium enthalten waren. Die Genexpression bleibt häufig konstant, so dass eine hohe Korrelation zustande kommt. Für 79 der 285 Transportreaktionen ist zudem das korrespondierende Gen nicht bekannt. Diese Reaktionen werden folglich bei der Kalkulation des Bestimmtheitsgrades nicht mit einbezogen.

Die Abhängigkeit der Genexpression von der Glucosekonzentration bei Glykolyse, Pentosephosphatweg und Citratzyklus wird in Kapitel 4.2.2.2 und der Stofffluss in Kapitel 4.3.2 detailliert diskutiert. Dabei zeigt sich, dass die Genexpression in Glykolyse und Pentosephosphatweg bei Glucosekonzentrationen von 0,07 g/L am höchsten ist. Bei der Stoffflussanalyse ergibt sich das gleiche Bild, wie aus Abbildung 30, Abbildung 31 und Abbildung 32 hervorgeht. Zwischen Glucose-6-Phosphat, Ribulose-5-phosphat, Xylose-5-phosphat und Glyceraldehyd-3-phosphat bildet sich ein Kreislauf aus. Wie in Kapitel 4.3.2 erläutert, steigert der Organismus damit seine Flexibilität.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, das Verhalten von *Saccharomyces cerevisiae* bei verschiedenen extrazellulären Glucosekonzentrationen zu analysieren. Hierfür wurden Fed-batch-Kultivierungen mit Setpoints zwischen 0,05 g/L und 0,5 g/L Glucose durchgeführt, bei denen die Substratkonzentration mit Hilfe eines leistungsfähigen, modellbasierten Regelsystems für bis zu zehn Stunden konstant gehalten wurde. Aufbauend auf den gewonnenen Messdaten wurden Aufnahme- und Produktionsraten für Glucose und Sauerstoff sowie die Kohlenstoffbilanz berechnet. Diese Daten wurden für eine Stoffflussanalyse eingesetzt, die insgesamt 1174 Reaktionen und 646 Metabolite berücksichtigt. Die während der Kultivierungen genommenen Proben wurden für Microarray-Experimente verwendet, die Aufschluss über die Expression des gesamten Genoms der Hefe mit 6313 Genen gaben. Abschließend wurden die Ergebnisse der Analysen von Transkriptom und Metabolom verknüpft und auf diesem Weg neue Zusammenhänge bezüglich der Abhängigkeit von Genexpression und Stoffflüssen von der Glucosekonzentration aufgedeckt.

Die Ergebnisse der Genexpressionsanalyse wurden zur Untersuchung der Genregulation ausgewählter Stoffwechselwege in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration verwendet. Um das gesamte Potential einer Analyse des kompletten Transkriptoms zu nutzen, wurde zudem ein Screening nach Genen durchgeführt, die in Abhängigkeit von der extrazellulären Glucosekonzentration reguliert werden. Die normierten Expressionsdaten wurden zunächst geclustert, um Gene mit gleichem Expressionsprofil derselben Gruppe zuzuordnen. Anschließend wurde analysiert, in welcher Gruppe sich Gene mit charakteristischen Eigenschaften agglomerieren. Im Einzelnen wurde folgendes beobachtet:

- Die Regulation der Gene für den Aufbau von extrazellulären Komponenten ist stark abhängig von der Glucosekonzentration.
- Gene für die Synthese von Zellkomponenten, die extrazelluläre Substanzen binden, sind bei mittleren Glucosekonzentrationen hochreguliert.
- Antioxidantien werden in Substratmangelphasen vermehrt aufgebaut.
- Die Expression von Genen, die Enzyme zur Katalyse der Reaktionen des Metabolismus kodieren, erhöht sich signifikant mit der Glucosekonzentration.
- Gene, die für die Synthese von Strukturmolekülen zuständig sind, zeigen ein mit der Glucosekonzentration steigendes Expressionsprofil.
- Gene, die Transkriptionsregulatoren kodieren, werden überwiegend bei Abwesenheit von Glucose exprimiert.
- Die größte Anzahl an Genen für Transportermoleküle ist bei niedrigen Glucosekonzentrationen sowie bei Substratmangel aktiv.

- Ein Teil der Gene aus der Kategorie Homeostase wird mit steigender Glucosekonzentration hochreguliert, andere Gene dieser Rubrik werden unabhängig von der Glucosekonzentration exprimiert.
- Gene der Kategorien Synthese von Aminosäuren, aromatischen Komponenten und Lipiden sind bei mittleren Glucosekonzentrationen hochreguliert.
- Gene der Rubrik Katabolismus sind bei Abwesenheit von Glucose und bei mittleren Glucosekonzentrationen aktiv.
- Die Expression von Genen, die Enzyme für die Synthese von Makromolekülen oder für den Schwefelmetabolismus kodieren, steigt mit der Glucosekonzentration.
- In der Substratmangelphase und bei mittleren Glucosekonzentrationen sind die Gene der Rubrik Vitaminmetabolismus hochreguliert.

Die Regulation der Gene, die Moleküle für den Transport von Glucose sowie für die Sensoren und die Signalkette zur Detektion der extrazellulären Glucose kodieren, wurde detailliert untersucht. Im Gegensatz zu den bisherigen Veröffentlichungen wird in dieser Arbeit die Feinregulation bei Glucosekonzentrationen zwischen 0,05 g/L und 0,5 g/L analysiert. Dabei stellte sich heraus, dass die Transportmechanismen für mittlere und hohe Glucosekonzentrationen bereits bei 0,05 g/L und 0,1 g/L aktiv werden. Bisher wurde lediglich beschrieben, dass diese bei Konzentration von mehr als 18 g/L Glucose von *Saccharomyces cerevisiae* eingesetzt werden. Die Messdaten weisen zudem darauf hin, dass die Hexosetransporter HXT12, HXT17 und GAL2, über die bislang nur wenig bekannt ist, den Carriern für niedrige Glucosekonzentrationen zuzuordnen sind. Bei HXT13 handelt es sich wahrscheinlich um einen Transporter für Substratmangelphasen, während HXT8 sowohl bei Abwesenheit von Glucose als auch bei niedrigen Substratkonzentrationen aktiv ist.

Die in der Literatur beschriebene Regulation der Gene des zentralen Kohlenstoffmetabolismus stimmt weitgehend mit den hier diskutierten Experimenten überein. So sind die dem Citratzyklus zuzuordnenden Gene bei 0,5 g/L Glucose erwartungsgemäß reprimiert. Bei den Genen der Glykolyse und des Pentosephosphatweges kommt es dagegen zu Abweichungen. Die involvierten Gene sind bei 0,07 g/L Glucose am aktivsten. Die Ursache hierfür lässt sich allein anhand der Genexpressionsanalyse nicht klären.

Als weiteres wichtiges Gebiet wurde die Expression der Gene der Kategorie Aminosäuresynthese näher untersucht. Der Aufbau zahlreicher Aminosäuren wird von dem Transkriptionsfaktor GCN4 reguliert. Dieser Kontrollmechanismus weist keine Abhängigkeit von der Glucosekonzentration auf. Genen, die Enzyme für die Synthese von Phenylalanin, Tyrosin, Methionin, Threonin, Aspartat und Isoleucin kodieren, sind bei mittleren Glucosekonzentrationen hochreguliert. Gene, die an dem Glutamataufbau beteiligt sind, werden dagegen bei steigender Glucosekonzentration in geringerem Maße exprimiert.

In der Literatur wird die erhöhte Expression von stressinduzierten Genen bei Substratmangel geschildert. Im Rahmen dieser Arbeit wurde für über 200 Gene der Stressantwort das Expressionsmuster bei den verschiedenen Glucosekonzentrationen analysiert. Dabei zeigte sich, dass *Saccharomyces cerevisiae* zu einer differenzierten Stressantwort in der Lage ist. Mechanismen zur Abwehr von Toxinen werden bei Substratmangel beispielsweise nicht aktiviert. Über ein Screening wurden zudem 115 Gene, die durch die Stresssituation Glucosemangel induziert und bisher nicht in der Literatur als stressabhängig beschrieben werden, identifiziert.

Die Ergebnisse der Stoffflussanalyse geben Aufschluss über die Verteilung der metabolischen Flüsse auf die verschiedenen Stoffwechselwege. Der höchste relative Durchfluss durch die Glykolyse und den Pentosephosphatweg wird bei 0,07 g/L Glucose beobachtet. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Genexpressionsanalyse. Der Pentosephosphatwege und die Reaktionen, die Glykolyse und Pentosephosphatweg verbinden, werden verstärkt durchlaufen. Dies geschieht vermutlich, um eine schnelle Umstellung bei Modifikationen der Umweltbedingungen zu ermöglichen und erklärt die erhöhte Expression der Gene, die die involvierten Enzyme kodieren. Die Stoffflussanalyse hat zudem ergeben, dass der Citratzyklus bereits ab Glucosekonzentrationen von 0,07 g/L reprimert wird. Für die Synthesewege der Aminosäuren und der Speicherstoffe wurde keine Glucoseabhängigkeit festgestellt.

Ein globaler Zusammenhang zwischen der Genexpression und den Stoffflussraten besteht nicht, da die Flussraten nicht immer auf Transkriptionsebene sind. Eine Korrelationsanalyse zeigte jedoch, dass für verschiedene Gebiete des Metabolismus, wie beispielsweise Glykolyse, Pentosephosphatweg oder Vitaminmetabolismus, ein Zusammenhang zwischen Genexpression und metabolischen Flüssen besteht.

6. Ausblick

Die im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse bieten zahlreiche interessante Ansatzpunkte für weiterführende Projekte. Insbesondere die beim Screening mittels K-means-Clustering gewonnenen Erkenntnisse zeigen auf, für welche Aspekte der Genexpression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration sich eine vertiefende Betrachtung lohnt. Neben den in der Zusammenfassung aufgeführten Ergebnissen dieser Analyse gab es zusätzliche Anhaltspunkte für auffällige Genregulationen, die weiterer Untersuchung bedürfen. So wurde beobachtet, dass Gene der Kategorie Zelle und Zellteile eine maximale Expression bei mittleren Glucosekonzentrationen zeigen. Auch bei Genen aus dem Bereich Kommunikation zu anderen Zellen wurde eine Abhängigkeit der Regulation von der Glucosekonzentration festgestellt. In beiden Fällen sollten differenziert betrachtet werden, welche Gene betroffen sind und welche Funktion diese haben. Das genaue Verständnis der interzellulären Kommunikation ist ein wichtiger Aspekt für die technische Fermentation bei hoher Zelldichte und auch für das Tissue-Engineering. Bestimmte Zellarten wachsen nur zu geringer Zelldichte, andere nur im Zellverbund. Eine Beeinflussung der Kommunikation der Zellen über die Konzentration eines Substrates eröffnet hier völlig neue Möglichkeiten.

Die Expression der Genen, die Enzyme für die Synthese von Mikrotubuli und Mikrofilamenten kodieren, steigt mit der Glucosekonzentration. Auch die Genen aus der Rubrik Reproduktion werden in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration reguliert, verteilen sich jedoch auf Cluster mit unterschiedlichen Expressionsprofilen. Unklar ist weiterhin, warum einige Gene des Katabolismus bei Substratmangel herunterreguliert und bei 0,1 g/L Glucose hochreguliert sind. Die Ermittlung der Ursachen für diese Phänomene wird zu weiteren grundlegenden Erkenntnissen über die Regulation des Glucosstoffwechsels führen und sollten mit Hilfe von weiteren Experimenten untersucht werden.

Bei der Betrachtung der Genexpression ausgewählter Gebiete fiel auf, dass nicht nur eine Abhängigkeit der Genregulation von der Glucosekonzentration, sondern auch von der Kultivierungszeit besteht. Zahlreiche Gene zeigten noch drei Stunden nach Beginn der Fed-batch-Phase eine ähnliche Expression wie in der Substratmangelphase, obwohl die Glucosekonzentration 0,07 g/L betrug. Hier könnte mit Hilfe der FACS (Fluorescence activated cell sorting) eine Kultur in Mutter- und Tochterpopulationen aufgetrennt und anschließend analysiert werden, ob es Varianzen in den entsprechenden Expressionsmustern gibt. Weitere Microarray-Experimente, bei denen die Entwicklung der Genexpression in kürzeren Zeitabständen bestimmt wird, können detailliert Aufschluss über die Zeitabhängigkeit geben.

Die Stoffflussanalyse beruht auf der Annahme, dass sich die Biomassezusammensetzung nicht mit der Substratkonzentration ändert. Die vorliegenden Ergebnisse legen jedoch nahe, dass die Zusammensetzung zumindest geringfügig variiert. Deshalb könnte die Stoffflussanalyse verbessert werden, in dem für jeden betrachteten Zustand die Anteile von Komponenten wie Lipide, Nukleinsäuren, einzelnen Aminosäuren und Polysacchariden an der Biomasse bestimmt werden und die Gleichung für die Biomassebildung entsprechend modifiziert wird. Neben der Möglichkeit die Rohdaten, die im Rahmen dieser Arbeit erstellt wurden, mit anderen Methoden aufzuarbeiten bzw. den Fokus auf andere Stoffwechselbereiche zu legen, sollten auch weitere Glucosekonzentrationen zwischen 100 mg und 1000 mg untersucht werden, um das ganze Potential des vorhandenen Versuchsaufbaus auszuschöpfen.

Da neben Glucose auch andere Substrate bei der Kultivierung von *Saccharomyces cerevisiae* eingesetzt werden, ist in der Variation des Substrats ein interessanter Ansatz für weitere Forschungen zu sehen. In diesem Rahmen kann auch der Einsatz von Precursoren des Stoffwechsels, beispielsweise Aminosäuren, erprobt werden. In das verwendete Modell für die Stoffflussanalyse sind die entsprechenden Reaktions- und Transportgleichungen bereits implementiert. Die Ergebnisse eines solchen Experiments können sowohl mit der Genexpression unter den veränderten Umweltbedingungen als auch mit den in dieser Arbeit erzielten Resultaten verglichen werden.

Die präsentierten Arbeiten umfassen das Transkriptom und das Metabolom. Mit einer Untersuchung des Proteoms könnte die Analyse abgerundet und die Ergebnisse verifiziert werden.

Weiterhin können mit dem hier entwickelten Methoden auch Stoffwechsel und Genexpression von anderen Organismen oder von gentechnisch modifizierten Hefen analysiert werden. *Escherichia coli* stellt nicht nur einen interessanten Modellorganismus dar, sondern ist auch in der chemisch-pharmazeutischen Produktion verbreitet in der Anwendung. Eine genaue Untersuchung des Stoffwechsels dieses Prokaryonten stellt somit nicht nur einen wichtigen Ansatzpunkt für die Auswirkungen von Metaboliten auf Stoffwechselreaktionen, die durch genetische Modifikationen eingebracht wurden, dar. Es kommen hier auch interessante evolutionsbiologische Fragestellungen zum grundsätzlichen Unterschied der Stoffwechselregulation von Prokaryonten und Eukaryonten zum Tragen.

7. Literaturverzeichnis

Albers E., Laize V., Blomberg A., et al. (2003), Ser3p (Yer081wp) and Ser33p (Yil074cp) are phosphoglycerate dehydrogenases in *Saccharomyces cerevisiae*, J. Biol. Chem. 278, 10264-72

Aguilar-Uscanga B. and Francois J. M. (2003), A study of the cell wall composition and structure in response to growth conditions and mode of cultivation, Letters in Applied Microbiology 37, 268-274

Avanitidis A and Heinisch J. J. (1994), Studies on the function of yeast phosphofructokinase subunits by in vitro mutagenesis, J. Biol. Chem. 269 (12), 8911-8918

Brandriss M. C. and Falvey D. A. (1992), Proline biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*: analysis of the PRO3 gene, which encodes delta 1-pyrroline-5-carboxylate reductase, J. Bacteriol., 174, 3782-8

Becker B., Feller A., el Alami M., et al. (1998), A nonameric core sequence is required upstream of the LYS genes of *Saccharomyces cerevisiae* for Lys14p-mediated activation and apparent repression by lysine, Mol Microbiol, 29, 151-63

Bell W. et al. (1998), Composition and functional analysis of the *Saccharomyces cerevisiae* trehalose synthase complex, J. Biol. Chem. 273 (50), 33311-33319

Berg J. M., Tymoczko J. L., Stryer L. (2003), Biochemie, 5. Auflage, Spektrum Verlag, Berlin

www.bierhefe.com, Stand 2006

Bilu Y., Shlomi T., Barkai N., Ruppin E. (2006), Conservation of Expression and Sequence of Metabolic Genes Is Reflected by Activity Across Metabolic States, PLOS Computational Biology 2 (8), 0932-0938

Boles E. et al. (1997), Characterization of glucose-repressed pyruvate-kinase (Pyk2) in *Saccharomyces cerevisiae* that is catalytically insensitive to fructose-1,6-bisphosphate. J. Bacteriol. 179 (9), 2987-93

Boy-Marcotte E., Lagniel G., Perrot M., Bussereau F., Boudsocq A., Jacquet M., Labarre J. (1999), The heat shock response in yeast: differential regulations and contributions of the Msn2p/Msn4p and Hsf1p regulons, *Molecular Microbiology* 33 (2), 274-283

Braus G. H. (1991), Aromatic amino acid biosynthesis in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*: a model system for the regulation of a eukaryotic biosynthetic pathway, *Microbiol. Rev.* 55, 349-70

Brewster N. K. et al. (1994), Regulation of pyruvate carboxylase isozyme (PYC1, PYC2) gene expression in *Saccharomyces cerevisiae* during fermentative growth and nonfermentative growth, *Arch. Biochem. Biophys.* 311 (1), 62-71

Bro C., Regenber B., Lagniel G., Labarre J., Montero-Lomeli M., Nielsen J. (2003), Transcriptional, Proteomic, and Metabolic Responses to Lithium in Galactose-grown Yeast Cells, *Journal of Biological Chemistry* 278 (22), 32141-32149

Buziol S. (2003), Verknüpfung molekularphysiologischer und reaktionskinetischer Werkzeuge zum Studium der in vivo Regulation des Glucosetransports von *Saccharomyces cerevisiae*, Dissertation University of Stuttgart, Germany

Cakir T., Kidar B., Ülgen K. (2004), Metabolic Pathway Analysis of Yeast Strengthens the Bridge Between Transcriptomics and Metabolic Networks, *Biotechnology and Bioengineering* 86 (3), 251-260

Casalone E. (2000), Identification by functional analysis of the gene encoding alpha-isopropylmalate synthase II (LEU9) in *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast*, 16 (6), 539-45

Chen X. J. (2005), Aconitase controls metabolic regulation of mitochondrial DNA maintenance, *Science* 307 (5710), 714-7

Colby G. (1998), Suppression of *sdh1* mutations by the *SDH1b* gene of *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast* 14, 1001-1006

Cupp J.R. and McAlister-Henn L. (1992), NAD(+)-dependent isocitrate dehydrogenase. Cloning, nucleotide sequence and disruption of the *IDH2* gene from *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Biol. Chem.* 266 (33), 22199-205

Cheung V. G., Morley M., Aguilar F., Massimi A., Kucherlapati R. & Childs F. (1999), Making and reading of Microarrays, *Nature America Inc.* 21, 15-19

Cohen R. et al. (1987), Transcription of constitutively expressed enolase gene ENO1 is mediated by positive and negative cis-acting regulatory sequences, *Mol Cell. Biol.* 7 (8), 2753-61

Compagno C., Ranzi B. M., Martegani E. (1991), The promoter of *Saccharomyces cerevisiae* FBA1 gene contains a single positive upstream regulatory element, *FEBS Lett* 18, 293(1-2), 97-100.

Crabeel M., Lavalle R. and Glansdorff N. (1990), Arginine-specific repression in *Saccharomyces cerevisiae*: kinetic data on ARG1 and ARG3 mRNA transcription and stability support a transcriptional control mechanism, *Mol. Cell. Biol.* 10, 1226-33

Crabeel M., de Rijcke M., Seneca S., et al. (1995), Further definition of the sequence and position requirements of the arginine control element that mediates repression and induction by arginine in *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast* 11, 1367-80

Dang V. D., Valens M., Bolotin-Fukuhara M., et al. (1996), Cloning of the ASN1 and ASN2 genes encoding asparagine synthetases in *Saccharomyces cerevisiae*: differential regulation by the CCAAT-box-binding factor, *Mol. Microbiol.* 22, 681-92

Danzer K., Hobert H., Fischbacher C., Jagemann K.-U. (2001), *Chemometrik – Grundlagen und Anwendung*, Springer-Verlag, Berlin

Dantzig, G. B., Orden A., Wolfe P. (1955), Generalized Simplex Method for Minimizing a Linear form Under Linear Inequality Constraints, *Pacific Journal Math.* 5, 183-195

Daran-Lapujade P., Mickel L., Jansen A., Darant J.-M., van Gulik W., de Winde J., Pronkt J. (2004), Role of Transcriptional Regulation in Controlling Fluxes in Central Metabolism of *Saccharomyces cerevisiae*, *Journal of Biological Chemistry* 279 (10), 9125-9138

Daugherty J. R., Rai R., el Berry H. M., et al (1993), Regulatory circuit for responses of nitrogen catabolic gene expression to the GLN3 and DAL80 proteins and nitrogen catabolite repression in *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Bacteriol.* 175, 64-73

Delgado M. L. et al. (2001), The glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase polypeptides encoded by the *Saccharomyces cerevisiae* TDH1, TDH2 and TDH3 genes are also cell wall proteins, *Microbiology* 147 (2), 411-7

DeLuna A., Avendano A., Riego L., et al. (2001), NADP-glutamate dehydrogenase isoenzymes of *Saccharomyces cerevisiae*. Purification, kinetic properties, and physiological roles, *J. Biol. Chem.* 276, 43775-83

Denis V., Boucherie H., Monribot C., et al.(1998), Role of the myb-like protein bas1p in *Saccharomyces cerevisiae*: a proteome analysis, *Mol. Microbiol.* 30, 557-66

Duarte N. C., Herrgard M. J., Palsson B. O. (2004), Reconstruction and validation of *Saccharomyces cerevisiae* iND750, a fully compartmentalized genome-scale metabolic model, *Genome Res* 14, 1298–1309.

Dubois E. and Messenguy F.(1991), In vitro studies of the binding of the ARGR proteins to the ARG5/6 promoter, *Mol. Cell. Biol.* 11, 2162-8

Edwards J. S., Covert M., Palsson B. (2002), Minireview: Metabolic modelling of microbes: the flux-balance approach, *Environmental Microbiology* 4 (3), 133-140

Eickoff B., Korn B., Schick M., Poustka A., van der Bosch J. (1999), Normalization of array hybridization experiments in differential expression analysis, *Nucleic Acids Research* 27 (22)

Eisen M. B., Spellman P. T., Brown P. O., Botstein D. (1998), Cluster analysis and display of genome-wide expression patterns, *PNAS* 8, 95 (25), 14863-14868

Enjalbert B. et al. (2004), Combinatorial control by the protein kinases PKA, PHO85 and SNF1 of transcriptional induction of the *Saccharomyces cerevisiae* GSY2 gene at the diauxic shift, *Mol. Gen Genomics* 271, 697-708

Ernst J., Nau G. J., Bar-Joseph Z. (2005), Clustering short time series gene expression data, *Bioinformatics* 21 (1), i159-i168

Estruch F. (2000), Stress-controlled transcription factors, stress-induced genes and stress tolerance in budding yeast, *FEMS Microbiology Reviews* 24, 469-486

Foor F. et al.(1995), Differential expression and function of two homologous subunits of yeast 1,3-β-D-glucan synthase, *Mol. and Cell. Biol.* 15 (10), 5671-5681

Förster J., Famili I., Fu P., Palsson B. Ø. , Nielsen J. (2003), Genome-Scale Reconstruction of the *Saccharomyces cerevisiae*, *Genome Res.* 13, 244-253

Franzen C. J. (2003), Metabolic flux analysis of RQ-controlled microaerobic ethanol production by *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast* 20, 117-132

Fu L., Miseta A. (2000), Loss of the major isoform of phosphoglucomutase results in altered Calcium homeostasis in *Saccharomyces cerevisiae*, J. Biol. Chem. 275 (8), 5431-5440

Gangloff S. P. et al. (1990), Molecular cloning of the yeast mitochondrial aconitase gene (ACO1) and evidence of a synergistic regulation of expression by glucose plus glutamate, Mol. Cell. Biol. 10 (7), 3551-61

Gelling C. L., Piper M. D., Hong S. P., et al. (2004), Identification of a novel one-carbon metabolism regulon in *Saccharomyces cerevisiae*, J. Biol. Chem. 279, 7072-81

Gygi, S. P., Rochon, Y., Franza, B. R., and Aebersold R. (1999), Gene expression : correlation between protein and mRNA abundance in Yeast, Mol. Cell. Biol. 19, 1720-1730

Hahn J., Tiehle D. (2004), Activation of the *Saccharomyces cerevisiae* Heat Shock Transcription Factor Under Glucose Starvation Conditions by Snf1 Protein Kinase, Journal of Biological Chemistry 279 (7), 5169-5176

Hahn J., Neef D., Thiele D. (2006), A stress regulatory network for co-ordinated activation of proteasome expression mediated by yeast heat shock transcription factor, Molecular Microbiology, 60(1), 240-251

Haselbeck R. J. and McAlister-Henn L. (1991), Isolation, cloning and disruption of *Saccharomyces cerevisiae* gene encoding mitochondrial NADP(H)-specific isocitrate dehydrogenase, J. Biol. Chem. 266 (4), 2339-45

Haselbeck R. J. and McAlister-Henn L. (1993), Function and expression of yeast mitochondrial NAD- and NADP-specific isocitrate dehydrogenases, J. Biol. Chem. 268 (16), 12116-22

Hegde P., Qi R., Abernathy K., Gay C., Dharap S., Gaspard R., Earle-Hughes J., Snesrud E., Lee N., Quackenbush J. (2000), A Concise Guide to cDNA Microarray Analysis – II, Biotechniques 29 (3), 548-562

Heinisch J. J. et al (1998), Investigation of two yeast genes encoding putative isoenzymes of phosphoglycerate mutase, Yeast 14 (3), 203-13

Henke B. et al. (1998), IDP3 encodes a peroxisomal NADP-dependent isocitrate dehydrogenase required for the beta-oxidation of unsaturated fatty acids, J. Biol. Chem. 273 (6), 3702-11

- Herrero P., Galíndez J., Ruiz N., Martínez-Campa C., Moreno F. (1995), Transcriptional regulation of the *Saccharomyces cerevisiae* HXK1, HXK2 and GLK1 genes, *Yeast*, 11, 137-144
- Herwig R., Aanstad P., Clark M., Lehrach H. (2001), Statistical evaluation of differential expression on cDNA nylon arrays with replicated experiments, *Nucleic Acids Research* 29 (23), e117
- Hill A. A., Brown E. L., Whitley M. Z., Tucker-Kellogg G., Hunter C. P. (2001), Slonim D. K., Evaluation of normalization procedure for oligonucleotide array data based on spiked cRNA controls, *Genome Biology* 2 (12), 0055.1-0055.13
- Hinnebusch A. G. (1988), Mechanisms of Gene Regulation in the General Control of Amino Acid Biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*, *Microbiological Reviews* 52, 248-273
- Natarajan K., Meyer M. R., Jackson B. M., Slade D., Roberts C., Hinnebusch A. G., Marton M. J. (2001), Transcriptional Profiling Shows that Gcn4p Is a Master Regulator of Gene Expression during Amino Acid Starvation in Yeast, *Molecular and Cellular Biology* 4347–4368
- Holmberg S., Petersen J. G. (1988), Regulation of isoleucine-valine biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*, *Curr. Genet.* 13, 207-17
- Hu Z., Nehlin J. O., Ronne H. (1995), MIG1-dependent and MIG1-independent glucose regulation of MAL gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*, *Curr. Genet.* 28, 258-66
- Huet C. (2000), Regulation of PYC1 encoding pyruvate carboxylase isozyme I by nitrogen sources in *Saccharomyces cerevisiae*, *Eur. J. Biochem.* 267 (23), 6817-23
- Hüll D. (2007), Regelung von Kultivierungsprozessen bei kleinen Glucose-Sollwerten basierend auf einem erweiterten Kalman-Filter zur Zustandsschätzung und zur Kompensation der messtechnisch bedingten Zeitverzögerung, Dissertation Leibniz Universität Hannover
- Imazu H., Sakurai H. (2005), *Saccharomyces cerevisiae* Heat Shock Transcription Factor Regulates Cell Wall Remodeling in Response to Heat Shock, *Eukaryotic Cell* 4 (6), 1050-1056
- Iraqui I., Vissers S., Andre B. (1999), Transcriptional induction by aromatic amino acids in *Saccharomyces cerevisiae*, *Mol. Cell. Biol.* 19, 3360-3371

Iraqi I., Vissers S., Cartiaux M., et al. (1998), Characterisation of *Saccharomyces cerevisiae* ARO8 and ARO9 genes encoding aromatic aminotransferases I and II reveals a new aminotransferase subfamily, *Mol. Gen. Genet.* 257, 238-48

Jansen M. L. A., Diderich J. A., Mashego M., Hassane A., Dewinde J. H., Daran-Lapujade P., Pronkt J. T. (2005), Prolonged selection in aerobic, glucose-limited chemostat cultures of *Saccharomyces cerevisiae* causes a partial loss of glycolytic capacity, *Microbiology* 151, 1657-1669

Jia J. K. (1997), The CIT3 gene of *Saccharomyces cerevisiae* encodes a second mitochondrial isoform of citrate synthase, *Mol. Microbiol.* 24 (1), 53-9

Jewett M. C., Hofmann G., Nielsen J. (2006), Fungal metabolite analysis in genomics and phenomics, *Current Opinion in Biotechnology* 17, 191-197

Jules M. et al. (2004), Two distinct pathways for trehalose assimilation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *Applied Environmental Microbiology* 70 (5), 2771-2778

Kanika A., Xue Z., Macool D., Kim J.-H., Johnston M. (2004), Regulatory network connecting two glucose signal transduction pathways in *Saccharomyces cerevisiae*, *Eukaryotic Cell* 3 (1), 221-231

Kasahara T., Ishoguro M., Kasahara M. (2006), Eight amino acid residues in transmembrane segments of yeast glucose transporters Hxt2 are required for high affinity transport, *Journal of Biological Chemistry* 281 (27), 18532-18538

Kerr M. K., Martin M., Churchill G. A. (2000), Analysis of Variance for Gene Expression Microarray Data, *Journal of Computational Biology* 7 (6), 819-837

www.kegg.com, Stand 2006

Kim J.-H., Brachet V., Moriya H., Johnston M. (2006), Integration of Transcriptional and posttranslational regulation in a glucose signal transduction pathway in *Saccharomyces cerevisiae*, *Eukaryotic Cell* 5 (1), 167-173

Kleijn R. J., van Winden W. A., van Gulik W. M., Heijnen J. J. (2005), Revisiting the ¹³C-label distribution of the non-oxidative branch of the pentose phosphate pathway based upon kinetic and genetic evidence, *FEBS* 272, 4970-4982

- Klockow C., Hüll D., Ferreira L. S., Trierweiler J. O., Hitzmann B. (2007), Are Monod Models Enough For Bioreactor Control? Part I – Experimental Results, *Computer Applications in Biotechnology*
- Knudsen S. (2002), *A Biologist's Guide to Analysis of DNA Microarray data*, Wiley-Liss, New York
- Kondo H. et al. (2004), Pyridoxin biosynthesis in yeast: Participation of yeast ribose 5-phosphate ketol-isomerase, *Biochem. J.* 379 (1), 65-70
- Kohlhaw G. B. (2003), Leucine biosynthesis in fungi: entering metabolism through the back door, *Microbiol Mol Biol Rev.* 67, 1-15
- Krampe S., Stamm O., Hollenberg C., Boles E. (1998), Catabolite inactivation of the high-affinity hexose transporters Hxt6 and Hxt7 of *Saccharomyces cerevisiae* occurs in the vacuole after internalisation by endocytosis, *FEBS Letters* 441, 343-347
- Krappmann S., Lipscomb W. N. and Braus G. H. (2000), Coevolution of transcriptional and allosteric regulation at the chorismate metabolic branch point of *Saccharomyces cerevisiae*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 13585-90
- Lesage G., Bussey H. (2004), Analysis of β -1,3-glucan assembly in *Saccharomyces cerevisiae* using a synthetic interaction network and altered sensitivity to Caspofungin, *Genetics Society of America, Genetics* 167, 35-49
- Liao X. and Butow R. A. (1993), RTG1 and RTG2: Two yeast genes required for a novel path of communication from mitochondria to the nucleus, *Cell* 72 (1), 61-71
- Loftus T. M. et al. (1994), Isolation, characterization and disruption of the yeast gene encoding cytosolic NADP(H)-specific isocitrate dehydrogenase. *Biochemistry* 33 (32), 9661-7
- Lolis E., et al. (1990), Structure of yeast triosephosphat isomerase at 1.9-Å resolution, *Biochemistry* 29 (28), 6609-18
- Lorkowski S., Cullen P. (2004), High-throughput analysis of mRNA Expression: Microarrays are not the whole story, *Expert Opinions on Therapeutic Patents* 14, 377
- Lowe, R. (1975), The subunit structure of phosphoglucose isomerase from bakers yeast, *Journal of biological chemistry* 250 (10), 94 – 99

- McAllister L., Holland M. J. (1982), Differential expression of the three yeast glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase genes, *J Biol. Chem.* 257, 7181-7188
- McAllister L., Holland M. J. (1985), Differential expression of the three yeast glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase genes. *J Biol. Chem.* 260 (28), 15019-27
- McAlister-Henn L. and Minard K. I. (1992a), Glucose-induced degradation of the MDH2 isozyme of malate dehydrogenase in yeast, *J. Biol. Chem.* 267 (34), 24708-15
- McAlister-Henn L. and Steffan J. S. (1992b), Isolation and characterization of the yeast gene encoding the MDH3 isozyme of malate dehydrogenase, *J. Biol. Chem.* 267 (24), 17458-17464
- Mannhaupt G., et al. (1990), Analysis of the THR4 region on chromosome III of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast* 6 (4), 353-61
- Mannhaupt G., et al. (1989), Characterization of the prephenate dehydrogenase-encoding gene, TYR1, from *Saccharomyces cerevisiae*, *Gene*, 85 (2), 303-11
- Mauch M., Vaseghi S., Reuss M. (2000), Quantitative Analysis of Metabolic and Signaling Pathways in *Saccharomyces cerevisiae*, in: Schügerl K., Bellgardt K.H. (2000), *Bioreaction Engineering*, Springer Verlag Berlin Heidelberg
- Melcher K., Rose M., Kunzler M., et al.(1995), Molecular analysis of the yeast SER1 gene encoding 3-phosphoserine aminotransferase: regulation by general control and serine repression, *Curr. Genet.* 27, 501-8
- Messenguy F., Dubois E. and Boonchird C. (1991), Determination of the DNA-binding sequences of ARGR proteins to arginine anabolic and catabolic promoters, *Mol Cell. Bio.*, (11), 2852-63
- Messenguy F. and Dubois E. (2000), Regulation of arginine metabolism in *Saccharomyces cerevisiae*: a network of specific and pleiotropic proteins in response to multiple environmental signals, *Food Technology and Biotechnology* 38, 277-285
- Minard K. L. and McAlister-Henn L. (2005), Sources of NADPH in yeast vary with carbon source, *J. Biol. Chem* 280 (48), 39890-6
- Minehart P. L. and Magasanik B. (1992), Sequence of the GLN1 gene of *Saccharomyces cerevisiae*: role of the upstream region in regulation of glutamine synthetase expression., *J. Bacteriol.* 174, 1828-36

Moskvina E., Schüller C., Maurer C., Mager W., Ruis H. (1998), A Search in the Genome of *Saccharomyces cerevisiae* for Genes Regulated via Stress Response Elements, *Yeast* 14, 1041-1050

Moriya H., Johnston M. (2004), Glucose sensing and signaling in *Saccharomyces cerevisiae* through the Rgt2 glucose sensor and casein kinase I, *PNAS* 101 (6), 1572-1577

Mountain H. A., Bystrom A. S., Larsen J. T., et al. (1991), Four major transcriptional responses in the methionine/threonine biosynthetic pathway of *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast* 7, 781-803

Moye W. S. and Zalkin H. (1985), Deletion mapping the yeast TRP5 control region., *J. Biol. Chem.* 260 (8), 4718-23

NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, Stand 2006

Nishiwaki K., Hayashi N., Irie S., et al. (1987), Structure of the yeast HIS5 gene responsive to general control of amino acid biosynthesis, *Mol. Gen. Genet.* 208, 159-67

Nishizawa M. et al. (2001), Pho85 kinase, a yeast cyclin-dependent kinase, regulates the expression of UGPI encoding UDP-glucose pyrophosphorylase, *Yeast* 18, 239-249

Nissen T. L., Schulze U., Nielsen J. and Villadsen J. (1997), Flux distributions in anaerobic, glucose-limited continuous cultures of *Saccharomyces cerevisiae*, *Microbiology* 143, 203-218

Nogae I. and Johnston M. (1990), Isolation and characterization of the ZWF1 gene in *Saccharomyces cerevisiae*, encoding glucose-6-phosphate dehydrogenase, *Gene* 96 (2), 161-9

Oakır T., Kıdar B., Ülgen K. Ö. (2004), Metabolic Pathway Analysis of Yeast Strengthens the Bridge Between Transcriptomics and Metabolic Networks, *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 86 (3), 251-260

Ohmori S., Nawata Y., Kiyono K. et al. (1999), *Saccharomyces cerevisiae* cultured under aerobic and anaerobic conditions: air-level oxygen stress and protection against stress, *Biochim. Biophys. Acta.*, 1472, 587-94

Ono B., Tanaka K., Naito K., et al. (1992), Cloning and characterization of the CYS3 (CYI1) gene of *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Bacteriol.* 174, 3339-47

Otto M. (1997), Chemometrie: Statistik und Computereinsatz in der Chemie, VCH, Weinheim

Oura E. (1972), The effect of aeration on the growth energetics and biochemical composition of baker's yeast with appendix: reactions leading to the formation of yeast cell material from glucose and ethanol, Dissertation Helsinki University, Helsinki, Finland

Oyedotun K. S. and Lemire B. D. (2004), The quaternary structure of the *Saccharomyces cerevisiae* succinate dehydrogenase. Homology modelling, cofactor docking and molecular dynamics simulation studies, J. Biol. Chem. 279 (10), 9424-31

Özcan S., Dover J., Rosenwald A., Wöfl S., Johnston M. (1996), Two glucose transporters in *Saccharomyces cerevisiae* are glucose sensors that generate a signal for induction of gene expression, PNAS 93, 12428-12432

Pacheco, M. T., Caballero-Cordoba G. M., Sgarbieri V. C. (1997), Composition and nutritive value of yeast biomass and yeast protein concentrates, J. Nutr. Sci. Vitaminol., 43(6), 601-612

Palomino A., Herrero P. and Moreno F (2006), Tpk3 and Snf1 protein kinases regulate Rgt1 association with *Saccharomyces cerevisiae* HXK2 promoter, Nucleic Acids Research 34, 5, 1427-1438

Park H. D., Scott S., Rai R., et al. (1999), Synergistic operation of the CAR2 (Ornithine transaminase) promoter elements in *Saccharomyces cerevisiae*, J. Bacteriol. 181, 7052-64

Patil K. R. and Nielsen J. (2005), Uncovering transcriptional regulation of metabolism by using metabolic network topology, PNAS 102, 2685-2689

Pham H. T. B., Larsson G., Enfors S. O. (1998), Growth and Energy Metabolism in Aerobic Fed-Batch Cultures of *Saccharomyces cerevisiae*: Simulation and Model Verification, Biotechnology and Bioengineering 60 (4), 20

Piper P.W. et al. (1986), Transcription of phosphoglycerate kinase gene of *Saccharomyces cerevisiae* increases when fermentative cultures are stressed by heat-shock, Eur. J. Biochem. 161 (3), 525-31

Polish J. A., Kim J.-H., Johnston M. (2005), How the Rgt1 Transcriptions Factor of *Saccharomyces cerevisiae* is regulated by glucose, Genetics 169, 583-594

Pritchard L., Kell D. B. (2002), Schemes of flux control in a model of *Saccharomyces cerevisiae* glycolysis, Eur. J. Biochem. 269,3894-3904

- Pryde F. E. et al. (1995), Sequence analysis of the right end of chromosome XV in *Saccharomyces cerevisiae*, an insight into the structural and functional significance of sub-telomeric repeat sequences, *Yeast* 11 (4), 371-82
- Przybyla-Zawislak B. et al. (1998), Genes of succinyl-CoA ligase from *Saccharomyces cerevisiae*, *Eur. J. Biochem.* 258 (2), 736-43
- Repetto B. and Tzagoloff A. (1989), Structure and regulation of KGD1, the structural gene for yeast alpha-ketoglutarate dehydrogenase, *Mol. Cell. Biol.* 9 (6), 2695-705
- Repetto B. and Tzagoloff A. (1990), Structure and regulation of KGD2, the structural gene for yeast dihydrolipoyl transsuccinylase, *Mol. Cell. Biol.* 10 (8), 4221-32
- Riego L., Avendano A., DeLuna A., et al. (2002), GDH1 expression is regulated by GLN3, GCN4, and HAP4 under respiratory growth, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 293, 79-85
- Rizzi M., Baltes M., Theobald U., Reuss M. (1997), In Vivo Analysis of Metabolic Dynamics in *Saccharomyces cerevisiae*: II Mathematical Model, *Biotechnology and Bioengineering*, 55 (4), 592-608
- Rodicio R. and Heinisch J. (1987), Isolation of the yeast phosphoglycerate mutase gene and construction of deletion mutants, *Mol. Gen Genet.* 206 (1), 133-40
- Rodriguez C., Herrero M. (2001), The hexokinase 2 protein regulates the expression of the GLK1, HXK1 and HXK2 genes of *Saccharomyces cerevisiae*, *Biochem.* 355, 625 – 631, Great Britain
- Romero P. A. et al. (1999), Mnt2p and Mnt3p of *Saccharomyces cerevisiae* are members of the Mnn1p family of alpha-1,3-mannoysltransferases responsible for adding the terminal mannose residues of O-linked oligosaccharides, *Glycobiology* 9 (10), 1045-1051
- Roy D. J. and Dawes I. W. (1987), Cloning and characterization of the gene encoding lipamide dehydrogenase in *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Gen. Microbiol.* 133 (4), 925-33
- Santangelo G. M.(2006), Glucose Signaling in *Saccharomyces cerevisiae*, *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 70 (1),. 253–282
- Schadt E. W., Li C., Su C., Wong W. H. (2000), Analyzing High-Density Oligonucleotide Gene Expression Array Data, *Journal of Cellular Biochemistry* 80,192-202

Sass E. et al. (2003), Folding of fumarase during mitochondrial import determines its dual targeting in yeast, *J. Biol. Chem.* 278 (46), 45109-16

Schlosser T., et al. (2004), Alanine: glyoxylate aminotransferase of *Saccharomyces cerevisiae*-encoding gene AGX1 and metabolic significance, *Yeast*, 21 (1), 63-73

Schuchardt J., Beule D., Malik A., Wolski E., Eickhoff H., Lehrach H., Herzel H. (2002), Normalization strategies for cDNA Microarrays, *Nucleic Acids Research* 28 (10), e47

Schweder O. (2006), Untersuchungen zum extrazellulären und intrazellulären Sauerstofftransfer, Dissertation Universität Hannover

Schulze, U. (1995), Anaerobic physiology of *Saccharomyces cerevisiae*, Department of Biotechnology, Technical University of Denmark, Kgs. Lyngby, Denmark.

Scott E. W., Baker H. V. (1993), Concerted action of the transcriptional activators REB1, RAP1 and GCR1 in the high-level expression of the glycolytic gene TPI1, *Mol Cell Biol.* 13 (1), 543-50

Serrano R. et al. (2004), The trehalose pathway and intracellular glucose phosphates as modulators of potassium transport and general cation homeostasis in yeast, *Yeast* 21, 569-582

Shen W. C. et al. (1996), Los1p involved in yeast pre-tRNA positively regulates members of the SOL gene family, *Genetics* 143 (2), 699-712

Sherlock G. (2000), Analysis of large-scale gene expression, *Current Opinion in Immunology* 12, 201-205

Smith D. J. et al. (1992), PMI40, an intron-containing gene required for early steps in yeast mannosylation, *Molecular and Cellular Biology*, 12 (7), 2924-2930

Sprague G. F. J. (1977), Isolation and characterization of *Saccharomyces cerevisiae* mutant deficient in Pyruvat kinase activity, *J. Bacteriol.* 130 (1), 232-41

Springer C., Kunzler M., Balmelli T., et al. (1996), Amino acid and adenine cross-pathway regulation act through the same 5'-TGACTC-3' motif in the yeast HIS7 promoter, *J. Biol. Chem.* 271, 29637-43

Springer C., Krappmann S., Kunzler M., et al. (1997), Regulation of the yeast HIS7 gene by the global transcription factor Abf1p, *Mol. Gen. Genet.* 256, 136-46

Stahl F. (2005), Analyse der Genregulation: DNA-Chiptechnologie, *Chemie in unserer Zeit* 39, 188-194

Stanbrough M., Rowen D. W. and Magasanik B. (1995), Role of the GATA factors Gln3p and Nil1p of *Saccharomyces cerevisiae* in the expression of nitrogen-regulated genes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 9450-4

Stekel D. (2003), *Microarray Bioinformatics*, Cambridge University Press

Stephanopoulos G. (1999), *Metabolic Fluxes and Metabolic Engineering*, *Metabolic Engineering* 1, 1-11

Sundstrom M. et al. (1993), Yeast TKL1 gene encodes a transketolase that is required for efficient glycolysis and biosynthesis of aromatic amino acids, *J. Biol. Chem.* 268 (32), 24346-52

Svetlov V. V. and Cooper T. G. (1995), Review: compilation and characteristics of dedicated transcription factors in *Saccharomyces cerevisiae*, *Yeast* 11, 1439-84

Swanson M. J., Qiu H., Sumibcay L., et al. (2003), A multiplicity of coactivators is required by Gcn4p at individual promoters in vivo, *Mol. Cell. Biol.*, 23, 2800-20

Tamai K., Liu X., Silar P., Sosinowski T., Thiele D. (1994), Heat Shock Transcription Factor Activates Yeast Metallothionein Gene Expression in Response to Heat and Glucose Starvation via Distinct Signalling Pathways, *Molecular and Cellular Biology* 24 (12), 8155-8165

The Gasch Lab, http://gasch.genetics.wisc.edu/pdfs/Gasch_ESRreview_Hohmann-Mager.pdf, 2006

Theobald U., Mailinger W., Baltes M., Rizzi M., Reuss M. (1997), In Vivo Analysis of Metabolic dynamics in *Saccharomyces cerevisiae*: I Experimental Observations, *Biotechnology and Bioengineering* 55 (2), 305-316

Thomas D., Jacquemin I. and Surdin-Kerjan Y. (1992), MET4, a leucine zipper protein, and centromere-binding factor 1 are both required for transcriptional activation of sulfur metabolism in *Saccharomyces cerevisiae*, *Mol. Cell. Biol.* 12, 1719-27

- Thomas D. and Surdin-Kerjan Y. (1997), Metabolism of sulfur amino acids in *Saccharomyces cerevisiae*, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 61, 503-532
- Thomas D. and Surdin-Kerjan Y. (1989), Structure of the HOM2 gene of *Saccharomyces cerevisiae* and regulation of its expression, *Mol. Gen. Genet.* 217, 149-54
- Thon V. J. et al. (1992), Coordinate regulation of glycogen metabolism in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Biol. Chem.* 267 (21), 15224-15228
- Tice-Baldwin K., Fink G. R. and Arndt K. T. (1989), BAS1 has a Myb motif and activates HIS4 transcription only in combination with BAS2, *Science*, 246, 931-5
- Trueman L. J. et al. (1991), Cloning and characterization of a gene which determines osmotic stability in *Saccharomyces cerevisiae*, *Mol. Cell. Biol.* 11 (8), 4235-4243
- Ulane R. and Ogur M. (1972), Genetic and physiological control of serine and glycine biosynthesis in *Saccharomyces*, *J. Bacteriol.* 109 (1), 34-43
- Unnikrishnan I., Miller S., Meinke M., LaPorte D. C. (2003), Multiple positive and negative elements involved in the regulation of expression of GSY1 in *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Biol. Chem.* 278 (29), 26450-26457
- Urrestarazu L. A., Borell C. W. and Bhattacharjee J. K. (1985), General and specific controls of lysine biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*, *Curr Genet* 9, 341-4
- Valenzuela L., Ballario P., Aranda C., et al. (1998), Regulation of expression of GLT1, the gene encoding glutamate synthase in *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Bacteriol.*, 180, 3533-40
- Vallino J., Stephanopoulos G. (1987), Flux Determination in Cellular Bioreaction Networks: Applications to Lysine Fermentation, Chapter 18, *Biotechnology-Technique-Congress*, Boulder, Colorado, USA, Library of Congress Cataloguing-in-Publication Data
- Van den Berg M. A. (1998), De Jong Gubbels P., Steensma H. Y., Transient mRNA responses in chemostat cultures as a method of defining putative regulatory elements: Application of genes involved in *Saccharomyces cerevisiae* Acetyl-coenzyme A Metabolism, *Yeast* 14, 1089-1104
- Villas-Boas S. G., Moxley J. F., Akesson M., Stephanopoulos G. and Nielsen J. (2005), High-throughput metabolic state analysis: the missing link in integrated functional genomics of yeasts, *Biochem. J.* 388, 669-677

Walker G. M. (2000), *Yeast – Physiology and Biotechnology*, John Wiley & sons, Chichester, Great Britain

Walker M. E. et al. (1991), Yeast pyruvate carboxylase : Identification of two genes encoding isoenzymes, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 176 (3), 1210-7

Winderickx J. et al. (1996), Regulation of genes encoding subunits of the trehalose synthase complex in *Saccharomyces cerevisiae*: novel variations of STRE-mediated transcription control? *Mol. Gen. Genet.* 252 (4), 470-482

Wipe B. and Leisinger T. (1979), Regulation of activity and synthesis of N-acetylglutamate synthase from *Saccharomyces cerevisiae*, *J. Bacteriol.*, 140, 874-80

Xiao W., Rank G. H. (1988), The yeast ILV2 gene is under general amino acid control, *Genome* 30, 984-6

Yamamoto A., Mizukami Y., Sakurai H. (2005), Identification of a Novel Class of Target Genes and a Novel Class of Target Genes and a Novel Type of Binding Sequence of Heat Shock Transcription Factor in *Saccharomyces cerevisiae*, *Journal of Biological Chemistry* 280 (12), 11911-11919

Yeast Genome Database, <http://db.yeastgenome.org/cgi-bin/locus.pl?locus=S000005938>, Stand 2006

Yang Y. H., Duoit S., Luu P., Lin D. M., Peng V., Ngai J., Speed T. P. (2002), Normalization for cDNA Microarray data: a robust composite method addressing single and multiple slide systematic variation, *Nucleic Acids Research* 30, 4e15

Yoshimoto H., Fukushige T., Yonezawa T., et al. (2002), Genetic and physiological analysis of branched-chain alcohols and isoamyl acetate production in *Saccharomyces cerevisiae*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 59, 501-508

Zähringer H. et al. (1997), Neutral trehalase Mth1p of *Saccharomyces cerevisiae* encoded by the NTH1 gene is a multiple stress responsive protein, *FEBS Letters* 412, 615-620

Zalkin H., et al. (1984), Nucleotide sequence of *Saccharomyces cerevisiae* genes TRP2 and TRP3 encoding bifunctional anthranilate synthase: indole-3-glycerol phosphate synthase, *J. Biol. Chem.* 259 (6), 3985-92

Zaman Z. et al. (1999), Transcription factor GCN4 for control of amino acid biosynthesis also regulates the expression of the gene for lipoamide dehydrogenase, *Biochem. J.* 340 (3), 855-62

Yin Zhang (1999), User's Guide to LIPSOL Linear-programming Interior Point Solvers v0.4, *Optimization Methods and Software*, 11&12, 385-396

8. Abkürzungsverzeichnis

AC	Acetatkonzentration [g/L]
AC _{PR}	Acetatproduktionsrate [mol/g/h]
B	Bestimmtheitsmaß
b	lokaler Hintergrund
BTM	Biomassekonzentration [g/L]
BTM _{PR}	Biomasseproduktionsrate [g/h]
CBTM	Biomassekonzentration [C-mol]
C	Cluster
CAFCA	Computer Assisted Flow Control & Analysis
cDNA	komplementäre DNA
Cov	Kovarianz
CO ₂	Kohlenstoffdioxidkonzentration im Abgas [%]
CO _{2, Start}	Kohlenstoffdioxidkonzentration im Abgas zu Beginn der Fed-batch-Phase [%]
CPR	Kohlenstoffdioxidaufnahmerate [mol/g/h]
Cy3	Cyanin-3-gelabeltes dCTP
Cy5	Cyanin-5-gelabeltes dCTP
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EtOH	Ethanolkonzentration [g/L]
EtOH _{PR}	Ethanolproduktionsrate [mol/g/h]
FACS	Fluorescence activated cell sorting
FIA	Fließinjektionsanalyse
Gew-%	Gewichtsprozent
h	Stunden
L	Liter
LIPSOL	Linear-programming Interior Point Solvers
i, k	Index Gen
k	Anzahl Cluster beim K-means-Algorithmus
j, l	Index Microarray und Farbstoffe
m	Gesamtanzahl der Microarrays und Farbstoffe
M _{AC}	molare Masse von Ethanol [g/mol]
M _{EtOH}	molare Masse von Ethanol [g/mol]
MFA	Metabolic Flux Analysis, Stoffflussanalyse
min	Minuten
mol	Mol
mMol	Millimol
mRNA	messenger RNA
M _S	molare Masse von Glucose [g/mol]

n	Gesamtzahl Gene, Zahl der Parallelmessungen bei Berechnung des Bestimmtheitsmaßes
NDIR	Nicht Dispersive Infrarot-Absorption
N_{GOMiner}	Anzahl der Gene in Cluster j der Kategorie i
N_{relativ}	Kennzahl als Maß für die Häufigkeit mit der Gene einer Kategorie in einem Cluster vorkommen
$\sum N_{\text{Cluster}}$	Summe aller Gene im Cluster j
$\sum N_{\text{Kategorie}}$	Summe aller Gene in Kategorie i
O_2	Sauerstoffkonzentration im Abgas [%]
$O_{2,\text{Start}}$	Sauerstoffkonzentration im Abgas zu Beginn der Fed-batch-Phase [%]
OTR	Sauerstoffaufnahme [mol/g/h]
PB	Puffer aus dem PCR Purification Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland)
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Puffer aus dem PCR Purification Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland)
PPP	Pentosephosphatweg
R	Signal-Rausch-Verhältnis auf Microarray
r	Korrelationskoeffizient
RateX	Stoffflussrate eines beliebigen Edukts, Produkts oder Intermediats
RISP	Real Time Integration Software
RLT	Puffer aus dem RNeasy Midi Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland)
RNA	Ribonukleinsäure
RPE	Puffer aus dem RNeasy Midi Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland)
rpm	rotations per minute
RW1	Puffer aus dem RNeasy Midi Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland)
S	Signal
S_{AR}	Glucoseaufnahme [mol/h]
S_{Feed}	Glucosekonzentration in der Feedlösung [g/L]
S_{relativ}	relative Expression
S_{stand}	Standardisiertes Signal
STRE	Stress Response Element, Promotoreinheit
sumd	Summe des Abstands zwischen Zentroid und Einzelelementen in einem Cluster
t	Zeit [h], mit dem t-Test berechneter t-Wert
\dot{V}_{Feed}	Feedstrom [L/h]
V_{R}	Volumen der Kulturbrühe im Reaktor [L]
x, y	zu vergleichende Vektoren bei der Korrelationsanalyse
Y	Ausbeutekoeffizient
σ	Standardabweichung
σ_{b}	Standardabweichung des lokalen Hintergrunds

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
1	Glucosetransporter in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> – Verwendung und Expressionslevel laut Literatur	12
2	Zusammensetzung des Hefeproteoms	18
3	Gene der Aminosäuresynthesen	20
4	Stressinduzierte Gene laut Literatur	24
5	Überblick über Proben, von denen Microarrays angefertigt wurden und die jeweiligen Kultivierungsbedingungen	36
6	Kultivierungsüberblick: Regelungsgüte	41
7	Anfangs- und Endwerte für Biotrockenmasse-, Ethanol- und Acetatkonzentrationen sowie die Ausbeutekoeffizienten	42
8	Ergebnis der Qualitätsprüfung für verschiedene K-means-Clustering Methoden mit 15 Clustern, 10 Replikaten, 300 Iterationen	44
9	Ergebnis der Qualitätsprüfung für verschiedene K-means-Clustering Methoden mit 20 Clustern, 10 Replikaten, 300 Iterationen; Korrelationskoeffizient für die mit der Methode Winkelmaß gebildeten Cluster: 0,90	44
10	Überblick über die Gesamtzahl der Gene pro Cluster sowie über die Anzahl an Genen, für die Informationen zu den entsprechenden biologischen Prozessen, der molekularen Funktion sowie zur zellulären Komponente bei der Datenbank Gene Ontology vorliegen.	48
11	Aufschlüsselung der Cluster nach biologischen Prozessen. Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)	51
12	Aufschlüsselung der Cluster nach zellulären Komponenten. Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)	52
13	Aufschlüsselung der Cluster nach molekularer Funktion. Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)	53
14	Aufschlüsselung der Cluster nach physiologischem Prozess (Feineinteilen von biologischer Prozess). Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)	56
15	Aufschlüsselung der Cluster nach Genen des zellulären Metabolismus (Feineinteilung von biological process - physiological process - metabolism)	59

Tabelle	Titel	Seite
	- cellular metabolism). Signifikante Abweichung vom Mittelwert des Clusters (gelb hinterlegt), der Kategorie (blau hinterlegt), von Cluster und Kategorie (hellblau hinterlegt)	
16	Fortsetzung von Tabelle 15	60
17	Glucosetransporter in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ; Verwendung und Expressionslevel entsprechend den vorliegenden Messdaten	62
18	Gemessene Aufnahme- und Produktionsraten und die Fehlerquadratsumme der Stoffflussanalyse	80
19	Ergebnis der Elementaranalyse für Kultivierung 2 und 4. Die Angaben sind jeweils in Gewichtsprozent (Gew-%). Die Werte für Sauerstoff wurden aus den übrigen Messungen berechnet, unter der Annahme, dass die Gewichtsanteile aller Elemente außer Stickstoff, Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff vernachlässigt werden können.	86
20	Gesamtbilanz Kohlenstoff	87
21	Zusammenhang zwischen Stoffflussraten und Genexpression. Bei einem signifikanten Bestimmtheitsmaß ist das entsprechende Feld grau hinterlegt ($p = 0,05$).	91

Tabellen im Anhang

Tabelle	Titel	Seite
A 1	Übersicht der an der Glykolyse beteiligten Gene, ihre Funktion, Regulation und Expressionslevel laut Literatur	A1
A 2	Übersicht über die am Citratzyklus beteiligten Gene sowie ihre Funktion und Regulation laut Literatur	A2
A 3	Übersicht über die am Pentosephosphatweg beteiligten Gene sowie ihre Funktion und Regulation laut Literatur	A3
A 4	Übersicht der Auf- bzw. Abbau von Speicherstoffen involvierten Gene, ihre Funktion, Regulation und Expressionslevel laut Literatur	A4
A 5	Stressinduzierte Gene	A5
A 6	Zusammensetzung des Mediums	A10
A 7	Glucosekonzentrationen in den einzelnen Kultivierungsphasen	A10
A 8	Übersicht Regelparameter	A10
A 9	Zusammensetzung FIA Puffer	A11
A 10	Konzentrationen der Standards zur Kalibration der FIA, angesetzt mit FIA	A11

Tabelle	Titel	Seite
	Puffer	
A 11	PBS Puffer	A11
A 12	Waschpuffer für Microarrays	A11
A 13	Zusammensetzung des dNTP Mix C	A14
A 14	Zusammensetzung des Master Mix	A14
A 15	Gene der Cluster 1-10	A17
A 16	Gene der Cluster 11-20	A21
A 17	Aufschlüsselung der Cluster nach biologischen Prozessen	A27
A 18	Aufschlüsselung der Cluster nach zellulären Komponenten	A28
A 19	Aufschlüsselung der Cluster nach molekularer Funktion	A29
A 20	Aufschlüsselung der Cluster nach physiologischem Prozess (Feineinteilen von biologischer Prozess)	A30
A 21	Aufschlüsselung der Cluster nach Genen des zellulären Metabolismus (Feineinteilung von biological process - physiological process - metabolism - cellular metabolism).	A31
A 22	Aufschlüsselung der Cluster nach Genen des zellulären Metabolismus (Feineinteilung von biological process - physiological process - metabolism - cellular metabolism), Fortsetzung	A32
A 23	normierte Expression der Glucosetransporter-Gene	A33
A 24	normierte Expression der Gene der Sensoren für die extrazelluläre Glucosekonzentration und der anschließenden Signalkette	A33
A 25	relative Genexpression der in die Glykolyse involvierten Gene	A34
A 26	Regulation und Expressionslevel der in die Glykolyse involvierten Gene	A34
A 27	relative Genexpression der in den Citratzyklus involvierten Gene	A35
A 28	Regulation und Expressionslevel der in den Citratzyklus involvierten Gene	A36
A 29	relative Genexpression der in den Pentosephosphatweg involvierten Gene	A37
A 30	Regulation und Expressionslevel der in den Pentosephosphatweg involvierten Gene	A37
A 31	relative Genexpression der in die Synthese von Polysacchariden involvierten Gene	A38
A 32	Regulation und Expressionslevel der in den Polysaccharid-Stoffwechsel involvierten Gene	A38
A 33	Regulation von stressinduzierten Genen bei Substratmangel	A33

Tabelle	Titel	Seite
A 34	Potentielle, neue stressinduzierte Genen	A44
A 35	Metabolite, deren Berücksichtigung zu einem nicht lösbaeren Gleichungssystem führen kann	A47
A 36	Reaktionsgleichungen und Grenzen	A47
A 37	Metabolitenliste	A59
A 38	Metabolite, die bei Förster et al. [Förster 2003] im Gleichungssystem vorkommen, in der Metabolitenliste jedoch nicht	A65
A 39	Ergebnis der Stoffflussanalyse für Kultivierung 1, 3 und 5	A65
A 40	Vergleich zwischen Stoffflüssen und Genexpression	A71

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
1	Ausschnitt von einem DNA Chip mit Cy3 markierter Probe; Farbskala von blau (niedriges Signal) bis weiß (hohes Signal)	6
2	Vereinfachte Darstellung des K-means-Cluster-Algorithmus	10
3	Detektion der Glucosekonzentration, Weiterleitung und resultierende Transkriptionsregulation. Signalweg 1 ist bei niedrigen Glucosekonzentrationen aktiv; die Signalwege 2a und 2b sind bei hohen Konzentrationen von Bedeutung.	14
4	Signalsystem bei Abwesenheit von Glucose	15
5	Die Reaktionen der Glykolyse	16
6	Reaktionen des Citratzyklus	16
7	Reaktionen des Pentosephosphatweges	17
8	Bildung der Precursor für die Aminosäuresynthesen. Der Zusatz "m" bedeutet, dass der Metabolit in den Mitochondrien lokalisiert ist.	19
9	Reaktionen zur Synthese von Glykogen, Trehalose und Glucan	22
10	Synthese von Mannan	22
11	Beispiel für kleines metabolisches Netzwerk mit den Metaboliten A-E und den Reaktionen R1-R5	28
12	Schematische Darstellung des Regelsystems	34
13	Regelkreis	34
14	Ablauf der Bearbeitung der Microarray-Daten	39
15	Größenverteilung der Cluster C1-C20	45
16	Expressionsmuster für die Cluster 1-8. Angegeben ist jeweils die mittlere Expression über alle Gene des Clusters.	46
17	Expressionsmuster für die Cluster 9-16. Angegeben ist jeweils die mittlere Expression über alle Gene des Clusters.	47
18	Expressionsmuster für die Cluster 17-20. Angegeben ist jeweils die mittlere Expression über alle Gene des Clusters.	48
19	Abhängigkeit der Expression der Glucosetransporter für Substratmangelphasen von der Zeit	63

Abbildung	Titel	Seite
20	Mittelwerte der relativen Genexpression der an der Glykolyse beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration	65
21	Mittelwerte der relativen Genexpression der am Citratzyklus beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration	66
22	: Mittelwerte der relativen Genexpression der am Pentosephosphatweg beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration	67
23	mittlere, relative Expression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für Phenylalanin, Tyrosin, Serin, Cystein, Glycin, Tryptophan, Alanin, Leucin und Valin	69
24	mittlere, relative Expression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für Aspartat, Asparagin, Methionin, Threonin und Isoleucin	70
25	mittlere, relative Expression in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration für Lysin, Glutamat, Prolin, Glutamin und Arginin	70
26	Mittelwerte der relativen Genexpression der am Stoffwechsel der Polysaccharide beteiligten Gene in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration	72
27	Mittlere, relative Expression der Gene der Stressantwort, Kategorie 1-4	73
28	Mittlere, relative Expression der Gene der Stressantwort, Kategorie 5-8	74
29	Aufnahme- und Produktionsraten von den für die Stoffflussanalyse verwendeten Kultivierung 1, 3 und 5. Die erste Stunde wird nicht berücksichtigt, da es sich um die Anregelzeit handelt.	78
30	Vereinfachtes Stoffflussschema mit Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg, Speicherstoffen und Aminosäuren mit den berechneten relativen Flussraten bei einer Glucosekonzentration von 0,05 g/L. Der grau markierte Bereich stellt das Innere der Mitochondrien dar. Die Dreieckspfeile zeigen die Richtung der Reaktionen im Modell an. Ein Doppelpfeil mit einer Linienspitze bedeutet, dass die Reaktion reversibel ist.	83
31	Vereinfachtes Stoffflussschema mit Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg, Speicherstoffen und Aminosäuren mit den berechneten relativen Flussraten bei einer Glucosekonzentration von 0,07 g/L. Der grau markierte Bereich stellt das Innere der Mitochondrien dar. Die Dreieckspfeile zeigen die Richtung der Reaktionen im Modell an. Ein Doppelpfeil mit einer Linienspitze	84

Abbildung	Titel	Seite
	bedeutet, dass die Reaktion reversibel ist.	
32	Vereinfachtes Stoffflussschema mit Glykolyse, Citratzyklus, Pentosephosphatweg, Speicherstoffen und Aminosäuren mit den berechneten relativen Flussraten bei einer Glucosekonzentration von 0,5 g/L. Der grau markierte Bereich stellt das Innere der Mitochondrien dar. Die Dreieckspfeile zeigen die Richtung der Reaktionen im Modell an. Ein Doppelpfeil mit einer Linienspitze bedeutet, dass die Reaktion reversibel ist.	85
33	Verteilung des Kohlenstoffs auf die Produkte	87
34	Auftragung der normierten Genexpressionsdaten gegen den Betrag der Stoffflussraten für die Kultivierungen 1, 3 und 5.	89

Abbildungen im Anhang

Abbildung	Titel	Seite
A1	Messdaten von Kultivierung 1 (Setpoint 0,05 g/L)	A15
A2	Messdaten von Kultivierung 2 (Setpoint 0,06 g/L)	A15
A3	Messdaten von Kultivierung 3 (Setpoint 0,07 g/L)	A16
A4	Messdaten von Kultivierung 4 (Setpoint 0,1 g/L)	A16
A5	Messdaten von Kultivierung 5 (Setpoint 0,5 g/L)	A17

11. Lebenslauf

- geboren am:** 15.08.1978 in Hannover
- Promotion** Seit 2003 Promotion am Institut für Technische Chemie, Universität Hannover, Arbeitskreis Bioinformatik und Biotechnologie, Prof. Dr. B. Hitzmann
 Themengebiete:
 Einfluss der Glucosekonzentration auf Genexpression und Stoffflüsse bei *Saccharomyces cerevisiae*
- Fed Batch Kultivierungen von *Saccharomyces cerevisiae*
 - Modellierung der Stoffflüsse
 - RNA-Isolation und Anfertigen der Microarrays
 - Bioinformatische Auswertung der resultierenden Daten
 - Analyse der biologischen Bedeutung der Genexpression
 - Vergleich der Genregulation mit den Stoffflüssen
- Studium** 1997-2003 Chemiestudium an der Universität Hannover
 April 2003 Diplom (Notendurchschnitt 1,6)
 9.2002-3.2003 Diplomarbeit in Zusammenarbeit mit der Firma Amino
 Thema: Modellierung und Optimierung eines industriellen Biotransformationsprozesses im Labormaßstab
 10.2000 Vordiplom (Notendurchschnitt 1,5)
- Auslandspraktikum** März/April 2001 F & E –Abteilung der Degussa, Antwerpen, Belgien
- Schulbildung:** Juni 1997 Abitur mit der Note 1,2
 1990-1997 Helen-Lange-Schule Hannover (Gymnasium)
 1988-1990 Orientierungsstufe Hemmingen, bei Hannover
 1986-1988 Grundschule Hiddestorf, bei Hannover
 1984-1986 Grundschule Arnum, bei Hannover

A1. Anhang zum Kapitel Theorie

Tabelle A 1: Übersicht der an der Glykolyse beteiligten Gene, ihre Funktion, Regulation und Expressionslevel laut Literatur. Die Reaktionsnummer entspricht der in Abbildung 5, Seite 13 angegebenen.

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression	Expressionslevel
Hxk1	1	Hexokinase/Glucokinase, Isoenzym von Hxk1, zu 78 % identisch aufgebaut, Wachstum auf verschiedenen Zuckern [Herrero 1995]	von Hxk2 vermittelte Repression durch Glucose [Rodriguez 2001]	-
Hxk2	1	Hexokinase/Glucokinase, Schlüsselenzym der Glykolyse, Wachstum auf verschiedenen Zuckern [Herrero 1995]	Induktion durch Glucose [NCBI 2006]	-
Glk1	1	Hexokinase/Glucokinase, Wachstum auf anderen Kohlenstoffquellen als Glucose [Herrero 1995]	von Hxk2 vermittelte Repression durch Glucose [Rodriguez 2001], Induktion durch nicht-fermentierbare Kohlenstoffquellen [NCBI 2006]	-
Pgi1	2	Isomerase, Wachstum, Zellzyklus, Sporulation [Lowe 1975, NCBI 2006]	keine Regulation über Glucose bekannt	-
Pfk1	3	Alpha-Einheit der Phosphofruktinase, möglicherweise Zellzyklus [Avanitidis 1994, NCBI 2006]	transkriptionsreguliert, allosterische Regulation des Enzyms, Induktion durch Fructose-2,6-Bisphosphate und AMP [NCBI 2006]	-
Pfk2	3	Beta-Einheit der Phosphofruktinase, möglicherweise Zellzyklus, essentiell für anaerobes Wachstum [Avanitidis 1994, NCBI 2006]	Transkriptionsreguliert, allosterische Regulation des Enzyms, Induktion durch Fructose-2,6-Bisphosphate und AMP [NCBI 2006]	-
Fba1	4	Aldolase, Kohlenstofffixierung, Pentosephosphatweg [NCBI 2006, KEGG 2006]	keine Regulation über Glucose [Compagno 1991]	-
Tpi1	5	Triosephosphat-Isomerase/Oxidoreduktase, essentiell für Wachstum auf Glucose	positive Regulation durch Reb1, Gcr1, Rap1 [Scott 1993], Verfügbarkeit von Eisen bestimmt Halbwertzeit der mRNA [NCBI 2006]	Enzym macht 2 % der gelösten Proteine in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> aus [Lolis 1990, Scott 1993]
Reb1	-	Transkriptionsregulator für Tpi1 [NCBI 2006]	-	-
Gcr1	-	Transkriptionsregulator für Tpi1 [NCBI 2006]	-	-
Rap1	-	Transkriptionsregulator für Tpi1, bindet auch Telomere [NCBI 2006]	-	-
Tdh1	6	Triosephosphat-Dehydrogenase/Oxidoreduktase, ev. Zellwandprotein [Delgado 2001]	konstitutionelle Expression	niedrig im Vergleich zu Tdh3 [McAllister 1985]
Tdh2	6	Triosephosphat-Dehydrogenase/Oxidoreduktase, ev. Zellwandprotein [Delgado 2001]	konstitutionelle Expression	niedrig im Vergleich zu Tdh3 [McAllister 1985]
Tdh3	6	Triosephosphat-Dehydrogenase /Oxidoreduktase, eventuell Zellwandprotein [Delgado 2001]	konstitutionelle Expression	höhere Expression als Tdh1 und Tdh2 [McAllister 1985]
Pgk1	7	Phosphoglycerat-Kinase, Schlüsselenzym Glykolyse, Kohlenstofffixierung	Anwesenheit von Glucose oder Hitzeschock [Piper 1986] erhöht Expression	-
Gpm1	8	Phosphoglycerat-Mutase, essentiell für Wachstum auf Glucose	-	hoch im Vergleich zu Gmp2 und Gmp3 [Rodicio 1987]
Gpm2	8	Phosphoglycerat-Mutase, nicht essentiell, ähnelt Gmp1 [Heinisch 1998]	-	niedrig im Vergleich zu Gmp1 [Rodicio 1987]
Gpm3	8	Phosphoglycerat-Mutase, nicht essentiell, ähnelt Gmp1 [Heinisch 1998]	-	niedrig im Vergleich zu Gmp1 [Rodicio 1987]
Eno1	9, Synthese von	Enolase	konstitutionelle Expression	ENO1 Konzentration bei

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression	Expressionslevel
	Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin [NCBI 2006, KEGG 2006]		[Cohen 1987, McAllister 1982]	Wachstum auf Glucose niedriger als ENO2 Konzentration [Cohen 1987, McAllister 1982]
Eno2	9, Synthese von Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin [NCBI 2006, KEGG 2006]	Enolase	glucoseinduziert [Cohen 1987, McAllister 1982]	ENO2 Konzentration bei Wachstum auf Glucose höher als ENO1 Konzentration [Cohen 1987, McAllister 1982]
Err1	9, Synthese von Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin [NCBI 2006, KEGG 2006]	codiert ein den Enolasen Eno1 und Eno2 ähnliches Protein [Pryde 1995], Phosphopyruvat-Hydratase Aktivität [NCBI 2006]	-	-
Err3	9, Synthese von Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin [NCBI 2006, KEGG 2006]	codiert ein den Enolasen Eno1 und Eno2 ähnliches Protein [Pryde 1995], Phosphopyruvat-Hydratase Aktivität [NCBI 2006]	-	-
Pyk1	10, Zellzyklus, Pyruvatmetabolismus, Kohlenstofffixierung	Pyruvat-Kinase, Schlüsselenzym Glykolyse	Glucoseinduziert	hoher Expressionslevel, bei Wachstum auf Glucose ist PYK1 deutlich höher konzentriert als PYK2 [Sprague 1977]
Pyk2	10, Pyruvatmetabolismus, Kohlenstofffixierung	Pyruvat-Kinase, Schlüsselenzym Glykolyse	Glucosereprimiert [Boles 1997, NCBI 2006], eventuell aktiv bei niedrigem glykolytischen Fluss [NCBI 2006]	bei Wachstum auf Glucose ist PKY2 deutlich niedriger konzentriert als PYK2 [Sprague 1977]

Tabelle A 2: Übersicht der am Citratzyklus beteiligten Gene, ihre Funktion, Regulation und Expressionslevel laut Literatur. Die Reaktionsnummer entspricht der in Abbildung 6, Seite 14 angegebenen.

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression	Expressionslevel
Pyc1	11	Untereinheit Pyruvat-Carboxylase [Walker 1991]	Abhängig von Art der Kohlenstoffquelle und Wachstumsphase [Brewster 1994] sowie von der Stickstoffquelle [Huet 2000], keine Abhängigkeit von Glucosekonzentration bekannt	-
Pyc2	11	Untereinheit Pyruvat-Carboxylase [Walker 1991]	Abhängig von Art der Kohlenstoffquelle und Wachstumsphase [Brewster 1994], keine Abhängigkeit von Glucosekonzentration bekannt	-
Cit1	12, Glyoxylat- und Dicarboxylatzyklus [Voet 2002]	mitochondriale Citratsynthase [Van den Berg 1998]	Induktion durch Ethanol, keine Glucoserepression [Van den Berg 1991]	-
Cit2	12, Glyoxylat- und Dicarboxylatzyklus [Voet 2002]	peroxisomale Citratsynthase [Van den Berg 1998]	Regulation durch Rgt1 und Rgt2 [Liao 1993], geringfügige Induktion durch Ethanol [Van den Berg 1991]	-
Cit3	12, Glyoxylat- und Dicarboxylatzyklus [Voet 2002]	peroxisomale und mitochondriale Citratsynthase [Jia 1997, Van den Berg 1998]	vermutlich nicht auf Transkriptionsebene reguliert [Van den Berg 1991]	-
Aco1	13, Glyoxylat- und Dicarboxylatzyklus, reduktiver Carboxylatzyklus [Voet 2002]	Aconitase	Regulatoren Hap2 und Hap3, vermutlich Repression durch Glucose [Gangloff 1990, Chen 2005], Induktion durch Ethanol [Van den Berg 1991]	-
ldh1	14	mitochondriale Isocitrat-Dehydrogenase	allosterische Regulation, glucosereprimiert [Cupp 1992, Haselbeck 1991]	niedrig [Cupp 1992, Haselbeck 1991]
ldh2	14	mitochondriale Isocitrat-Dehydrogenase	allosterische Regulation, glucosereprimiert [Cupp 1992, Haselbeck 1991]	niedrig [Cupp 1992, Haselbeck 1991]

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression	Expressionslevel
ldp1	14, Glutathion Metabolismus, Kohlenstofffixierung	mitochondriale Isocitrat-Dehydrogenase	vermutlich glucoseunabhängig	-
ldp2	14, Glutathion Metabolismus, Kohlenstofffixierung	im Zytosol lokalisierte Isocitrat-Dehydrogenase	beim Wachstum auf Glucose reprimiert [Haselbeck 1991, Haselbeck 1993, Loftus 1994]	-
ldp3	14, Glutathion Metabolismus, Kohlenstofffixierung, Fettsäuresynthese [Henke 1998]	peroxisomale Isocitrat-Dehydrogenase	-	-
Kgd1	15, Lysinabbau, Tryptophanstoffwechsel	Ketoglutarat-Dehydrogenase (E1)	transkriptionsreguliert, glucosereprimiert, Aktivierung von Hap2 und Hap3 und vermutlich katabolitreprimiert [Repetto 1990], Derepression durch Ethanol möglich [Repetto1989]	-
Kgd2	15, Lysinabbau	Ketoglutarat-Dehydrogenase (E1)	transkriptionsreguliert, glucosereprimiert, Aktivierung von Hap2 und Hap3 und vermutlich katabolitreprimiert [Repetto 1990]	-
Lpd1	15, Glykolyse, Glucogenese, Metabolismus von Alanin, Aspartam, Glycin, Threonin, Serin, Pyruvat [KEGG 2006]	Dihydrolipoly-Transsuccinase (E2)	glucosereprimiert [Roy 1987], Regulation durch Transkriptionsfaktor für Aminosäuresynthesen Gnc4 [Zaman 1999], vermutlich katabolitreprimiert und Aktivierung durch Hap2 und Hap3 [Repetto 1990]	-
Irc15	15, [Yeast Genome Database 2006]	Dihydrolipoly-Transsuccinase (E2)	-	-
Pdb1	15	Dihydrolipoly-Dehydrogenase (E3)	-	-
Lsc1	16, Propanoat Metabolismus	Alpha-Untereinheit der Succinyl-CoA Synthetase	glucosereprimiert [Przybyla-Zawislak 1998]	-
Lsc2	16, Propanoat Metabolismus	beta-Untereinheit der Succinyl-CoA Synthetase	glucosereprimiert [Przybyla-Zawislak 1998]	-
Sdh1	17, oxidative Phosphorylierung	Untereinheit der Succinat-Dehydrogenase	glucosereprimiert [Oyedotun 2004, Colby 1998]	-
Sdh2	17, oxidative Phosphorylierung	Untereinheit der Succinat-Dehydrogenase	glucosereprimiert [Oyedotun 2004, Colby 1998]	-
Sdh3	17, oxidative Phosphorylierung	Untereinheit der Succinat-Dehydrogenase	glucosereprimiert [Oyedotun 2004, Colby 1998]	-
Sdh4	17, oxidative Phosphorylierung	Untereinheit der Succinat-Dehydrogenase	glucosereprimiert [Oyedotun 2004, Colby 1998]	-
Fum1	18, CO ₂ -Fixierung	Fumarase	vermutlich nicht auf Transkriptionsebene reguliert [Sass 2003]	-
Mdh1	19, CO ₂ - Fixierung, Kohlenstofffixierung, Stoffwechsel von Pyruvat, Glyoxylat, und Dicarboxylat	Malat-Dehydrogenase	glucosereprimiert, Induktion durch Ethanol [McAlister-Henn 1992a]	-
Mdh2	19, CO ₂ - Fixierung, Kohlenstofffixierung, Stoffwechsel von Pyruvat, Glyoxylat, und Dicarboxylat	Malat-Dehydrogenase	glucosereprimiert, Induktion durch Ethanol [McAlister-Henn 1992a]	-
Mdh3	19, CO ₂ - Fixierung; Kohlenstofffixierung, Stoffwechsel von Pyruvat, Glyoxylat, und Dicarboxylat	Malat-Dehydrogenase	keine Regulation durch Glucose [McAlister-Henn 1992b]	-

Tabelle A 3: Übersicht über die am Pentosephosphatweg beteiligten Gene sowie ihre Funktion und Regulation laut Literatur. Der Expressionslevel wird für keines der Gene in der Literatur beschrieben. Die Reaktionsnummer entspricht der in Abbildung 7, Seite 15 angegebenen

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression
Zwf1	20	Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase	konstitutionelle Expression (housekeeping Gen) [Nogae 1990, Minard 2005]

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression
Sol1	21	6-Phosphoglucono-Lactonase	Regulation über Los1 [Shen 1996]
Sol2	21	6-Phosphoglucono-Lactonase	-
Sol3	21	6-Phosphoglucono-Lactonase	Repression durch Acetat [Daran-Lapujade 2004]
Sol4	21	6-Phosphoglucono-Lactonase	Repression durch Acetat und Ethanol [Daran-Lapujade 2004]
Gnd1	22	6-Phosphogluconat-Dehydrogenase	Repression durch Ethanol und Acetat [Daran-Lapujade 2004]
Gnd2	22	6-Phosphogluconat-Dehydrogenase	Repression durch Ethanol und Acetat [Daran-Lapujade 2004], Induktion durch Stress [The Gasch Lab 2006]
Rki1	23, Vitaminsynthese [Kondo 2004]	Ribulose-5-phosphat-isomerase	Induktion durch Ethanol und Acetat [Daran-Lapujade 2004]
Rpe1	24, Stressabwehr [KEGG 2006, NCBI 2006]	Ribulose-Phosphat-3-Epimerase	-
Tkl1	25, Kohlenstofffixierung, Aufbau aromatischer Amine	Transketolase (größere Isoform)	vermutlich glucoseinduziert [Sundstrom 1993]
Tkl2	25, steuert Gleichgewicht zwischen Glykolyse und PPP, Kohlenstofffixierung, Aufbau aromatischer Amine	Transketolase (kleinere Isoform)	-
Tal1	26	Transaldolase	-

Tabelle A 4: Übersicht der in den Auf- bzw. Abbau von Speicherstoffen involvierten Gene, ihre Funktion, Regulation und Expressionslevel laut Literatur. Die Reaktionsnummer entspricht der in Abbildung 9, Seite 19 angegebenen

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression	Expressionslevel
Pgm1	27	Phospho-glucomutase	-	niedrig [Fu 2000]
Pgm2	27	Phospho-glucomutase	durch Galactose induziert [Fu 2000]	-
Ugp1	28	UDP-Glucose-Pyrophosphorylase	essentiell für Wachstum, Regulation über Kohlenstoffquelle, Regulatoren PHO85 und PHO4 [Nishizawa 2001]	-
Yhl012w	28	UDP-Glucose-Pyrophosphorylase	-	-
Glykogen				
Gsy1	29	Glykogen-synthase	transkriptionell über Rox1 und Msn2/Msn4, möglicherweise auch über Mig1 [Unnikrishnan 2003]	-
Gsy2	29	Glykogen-synthase	transkriptionell über Signalwege mit PHO85, SNF1 und PKA, zusätzlich posttranslationelle Regulation [Enjalbert 2004]	-
Glc3	30	Verzweigung von Glykogen	nicht essentiell	-
Gdb1	31	Abbau von Glykogen	transkriptionell in Abhängigkeit von Wachstumsbedingungen, Induktion durch Stress	-
Glucan				
Fks1	32	1,3-Beta-Glucan-Synthase	während Wachstum auf Glucose stärker exprimiert als Fks2 und Fks3 [Foor 1995, Lesage 2004]	-
Fks2	32	1,3-Beta-Glucan-Synthase	Expression hauptsächlich bei Stress, Nahrungsmangel und während des stationären Wachstums [Foor 1995, Lesage 2004]	-
Fks3	32	1,3-Beta-Glucan-Synthase	wird bei Sporulation benötigt, Regulation über Ste12 [Foor 1995, Lesage 2004]	-
Trehalose				

Gen	Reaktionen	Funktion	Regulation der Expression	Expressionslevel
Tps1	33, 34 Regulator für Glucosestoffwechsel [Serrano 2004]	Trehalose-6-phosphat-Synthase (TPS),	essentiell für Wachstum auf Glucose, Induktion durch Stress [Winderickx 1996]	-
Tps3	33, 34	Trehalose-6-phosphat-Synthase (TPS),	Induktion durch Stress [Winderickx 1996]	-
Tps2	33, 34	Trehalose-6-phosphat-Phosphatase (TPP)	Induktion durch Stress [Winderickx 1996]	-
Tsl1	33, 34	regulatorische Einheit	Induktion durch Stress [Winderickx 1996]	-
Nth1	35	neutrale Trehalase	nur teilweise transkriptionell reguliert, Stressinduktion [Zähringer 1997]	-
Mannane				
Pmi40	36	Mannose-6-phosphat-Isomerase	teils transkriptionell, teils translationell reguliert, bei Wachstum auf Mannose stärker exprimiert als auf Glucose [Smith 1992]	-
Sec53	37	Phospho-mannomutase	-	-
Psa1	38	GDP-Mannose-Pyrophosphorylase	möglicherweise stressabhängig [Trueman 1991]	-
Mnt2	39	Mannosyl-transferase [Romero 1999]	-	-

Tabelle A 5: Stressinduzierte Gene

Gen	Lokus Link	Kategorie	Literaturangaben
Wsc1	yor008c	1	Stresssensor in Zellwand, aktiviert MAPK-Kaskade [Imazu 2005]
Wsc2	ynl283c	1	Stresssensor in Zellwand, aktiviert MAPK-Kaskade [Imazu 2005]
Mid2	ylr332w	1	Stresssensor in Zellwand [Imazu 2005]
Rom2	ylr371w	1	Interagiert mit Zellwandsensoren bei Hitzeschock [Imazu 2005]
Pkc1	ybl105c	1	Regulator in der MAPK-Kaskade, reguliert die Remodulierung der Zellwand bei erhöhten Temperaturen und verhindert so Zelllyse [Imazu 2005]
Rho1	ypr165w	1	Regulator von PKC1 [Imazu 2005]
Exg1	ylr300w	1	kodiert 1,3-beta-Glucanase (Bestandteil der Zellwand); Induktion bei Beschädigung der Zellwand [Imazu 2005]
Kre6	ypr159w	1	kodiert 1,3-beta-Glucanase (Bestandteil der Zellwand); Induktion bei Beschädigung der Zellwand [Imazu 2005]
Tip1	ybr067c	1	Zellwandmannoprotein, nicht von HSF reguliert [Yamamoto 2005]
Mhp1	yjl042w	1	Mikrotubulinprotein, nicht von HSF reguliert [Yamamoto 2005]
Cwp1	ykl096w	1	HSF Zielgen, Zellwandstabilität, Zellwandmannoprotein [Yamamoto 2005]
Spi1	yer150w	1	HSF Zielgen, Zellwandstabilität, Induktion in stationärer Phase [Yamamoto 2005]
Hor7	yml251w-a	1	HSF Zielgen, Zellwandstabilität, Induktion bei Osmose [Yamamoto 2005]
Ygp1	ynl160w	1	HSF Zielgen, Zellwandstabilität, Glycoprotein [Yamamoto 2005]
Zeo1	yol109w	1	HSF Zielgen, Zellwandstabilität [Yamamoto 2005]
Yop1	ypr028w	1	HSF Zielgen [Yamamoto 2005], Membranprotein [NCBI 2006]
Tir2	yor010c	1	Induktion durch Stress, Zellwandmannoprotein [NCBI 2006]
Wsc4	yhl028w	1	Induktion durch Stress, Membranprotein des Endoplasmatischen Reticulums [NCBI 2006]
Fab1	yfr019w	1	Induktion durch Stress, 1-Phosphatidylinositol-3-phosphate-5-kinase [NCBI 2006]
Tir1	yer011w	1	Induktion durch Stress, Zellwandmannoprotein [NCBI 2006]
Cyc7	yel039c	1	STRE-kontrolliert, Zellorganisation [Moskvina 1998]
Pex29	ydr479c	1	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Peroxisomales Membranprotein [NCBI 2006]
Ecm4	ykr076w	1	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Ecm19	ylr390w	1	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Geneld:855527	ynl194c	1	STRE-kontrolliert, Ähnlichkeit mit ydl222c [Moskvina 1998]
Dnm1	yll001w	1	Induktion durch Stress, GTPase [NCBI 2006]
Ubc4	ybr082c	2	für Entgiftung und Proteinabbau verwendet, Zielgen von HSF [Yamamoto 2005]
Ubc5	ydr059c	2	Induktion durch Stress, Sporulation [NCBI 2006]
Kar2	yjl034w	2	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005]
Yjd1	ynl064c	2	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005]
Mdj1	yfl016c	2	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], mitochondriales Hitzeschockprotein [Moskvina 1998], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Ero1	yml130c	2	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], oxidative Proteinfaltung [Yamamoto 2005]
Cph1	ydr155c	2	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Peptidisomerase [Yamamoto 2005], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Cpr6	ylr216c	2	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Peptidisomerase

Gen	Lokus Link	Kategorie	Literaturangaben
			[Yamamoto 2005]
Ypk2	ymr104c	2	Proteinkinase, Signalweg parallel zu PKC1-Weg, Erhalt der Zellwand [Imazu 2005]
Ubi4	yil039c	2	nicht von HSF reguliert [Yamamoto 2005]
Pib1	ydr313c	2	HSF Zielgen, bindet Phosphatidylinositol-3-phosphat [Yamamoto 2005]
Fsh1	yhr049w	2	HSF Zielgen, Serinhydrolase [Yamamoto 2005]
Vps62	ygr141w	2	HSF Zielgen, Protein der Vakuolen [Yamamoto 2005]
Siw14	ynl032w	2	Induktion durch Stress, Tyrosinphosphatase [NCBI 2006]
Cpr7	yjr032w	2	Induktion durch Stress [NCBI 2006]
Pup2	ygr253c	2	Induktion durch Stress [NCBI 2006]
Ufd2	ydl190c	2	Induktion durch Stress, Proteinabbau [NCBI 2006]
San1	ydr143c	2	Induktion durch Stress, Ligase [NCBI 2006]
Grx2	ydr513w	2	Induktion durch Stress, Thioltransferase [NCBI 2006]
Gpi18	ybr004c	2	STRE-kontrolliert, Membranprotein, homolog zu HSP60
Msf1	yir168c	2	STRE-kontrolliert, mitochondriale Proteinsortierung [Moskvina 1998]
Apj1	ynl077w	2	STRE-kontrolliert, Protein [Moskvina 1998]
Ula1	ypl003w	2	STRE-kontrolliert, Protein [Moskvina 1998]
Da1	yir027c	2	STRE-kontrolliert, Allantoidase, Serin/Tryptophan Phosphorprotein [Moskvina 1998]
Ptp2	yor208w	2	STRE-kontrolliert, Signalweiterleitung, Tyrosinphosphatase [Moskvina 1998]
-	ydl025c	2	STRE-kontrolliert, Signalweiterleitung, Serin-/Threoninproteinkinase [Moskvina 1998]
Mrp15	yir312w-a	2	STRE-kontrolliert, Zellorganisation [Moskvina 1998]
Nvj1	yhr195w	2	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Zellkernmembranprotein [NCBI 2006]
Yju3	ykl094w	2	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Cue4	yml101c	2	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Gis1	ydr096w	3	Stresssensitiver Transkriptionsfaktor, Regulation durch RIM15 [Imazu 2005]
Edc2	yer035w	3	Regulation durch HSF umstritten [Hahn 2004, Imazu 2005]
Rpn4	ydl020c	3	Zielgen von HSF [Hahn 2004], Repression bei Glucosemangel [Hahn 2004], keine Regulation durch HSF [Yamamoto 2005]
Tye7	yor344c	3	HSF Zielgen, Energieerzeugung, Transkriptionsaktivator [Yamamoto 2005]
Yap6	ydr259c	3	Induktion durch Stress, Leucinmetabolismus [NCBI 2006]
Rox1	ypr065w	3	Induktion durch Stress [NCBI 2006]
Zms1	yjr127c	3	Induktion durch Stress, Zinkstoffwechsel [NCBI 2006]
Rlm1	ypl089c	3	stimuliert Transkription von Genen für Zellwandproteine, Zielgen von MAPK [Imazu 2005]
Zds1	ymr273c	3	Inhibitor von CDC42, interagiert mit PKC1 und RHO1 [Imazu 2005]
Zds2	yml109w	3	analog zu ZDS1 [Imazu 2005]
-	yhr087w	3	MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Cth1	ydr151c	3	HSF Zielgen, Transkriptionsfaktor [Yamamoto 2005]
Trm9	yml014w	3	Induktion durch Stress, tRNA Methyltransferase [NCBI 2006]
Pdr8	yir266c	3	Induktion durch Stress, Transkriptionsfaktor [NCBI 2006]
Xbp1	yil101c	3	STRE-kontrolliert, Stressinduzierter Transkriptionsrepressor [Moskvina 1998]
Ret1	yor207c	3	STRE-kontrolliert, Untereinheit von RNA-Polymerase II [Moskvina 1998]
Rpb4	yjl140w	3	STRE-kontrolliert, Transkriptionsfaktor [Moskvina 1998]
geneid:855871	ypl230w	3	STRE-kontrolliert, Transkriptionsfaktor [Moskvina 1998]
Pdr3	ybl005w	3	Induktion durch Stress, Transkriptionsfaktor [NCBI 2006]
Yap1	yml007w	3	Induktion durch Stress, Leucinmetabolismus [NCBI 2006]
Snf1	ydr477w	4	Aktivator von zahlreichen Genen durch Phosphorylierung, notwendig für Aktivierung von HSF [Hahn 2004], u. a. bei Glucosemangel [Yamamoto 2005]
Snf4	ygl115w	4	Untereinheit von SNF1, notwendig für Aktivierung von HSF [Hahn 2004], u. a. bei Glucosemangel [Yamamoto 2005]
Pgk1	ycr012w	4	Zielgen von HSF, 3-Phosphoglyceratekinase [Yamamoto 2005], Energieerzeugung [Yamamoto 2005]
Eno2	yhr174w	4	Zielgen von HSF, Enolase [Yamamoto 2005], Energieerzeugung [Yamamoto 2005]
Sdh3	ykl141w	4	HSF Zielgen, Energieerzeugung; Succinat-Dehydrogenase [NCBI 2006]
Ygk3	yol128c	4	Induktion durch Stress, Proteinkinase [NCBI 2006]
-	ynl234w	4	Induktion durch Stress, Signalketten, Sauerstoffbindung [NCBI 2006]
Sip4	yjl089w	4	Transkriptionsfaktor für Snf1, nicht von HSF reguliert [Yamamoto 2005]
Hxk1	yfr053c	4	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Hexokinase [Moskvina 1998], MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Hxt5	yhr096c	4	Glucosetransporter für Substratmangelphasen, MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Pgm2	ymr105c	4	STRE-kontrolliert, Phosphoglucomutase, MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Dog2	yhr043c	4	Induktion durch Stress, 2-Deoxyglucose-6-phosphatphosphatase [NCBI 2006]
Glk1	ycl040w	4	STRE-kontrolliert, Glucokinase [Moskvina 1998]
Mdh2	yol126c	4	STRE-kontrolliert, Malatdehydrogenase [Moskvina 1998]
Yak1	yjl141c	4	STRE-kontrolliert, Signalweiterleitung, Serin-/Threoninproteinkinase [Moskvina 1998]

Gen	Lokus Link	Kategorie	Literaturangaben
Mdh1	ykl085w	4	Induktion durch Stress, Malatdehydrogenase [NCBI 2006]
Cyb2	yml054c	5	HSF Zielgen, Energieerzeugung, Oxidoreduktase [Yamamoto 2005]
Ald2	yml170c	5	Aldehyddehydrogenase, MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Ald3	yml169c	5	Aldehyddehydrogenase, MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Ugp1	ykl035w	5	Zielgen von HSF, Trehalose-Synthese [Yamamoto 2005]
Tsl1	yml100w	5	Zielgen von HSF, Trehalose-Synthese [Yamamoto 2005], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Nth1	ydr001c	5	STRE-kontrolliert, Trehalosestoffwechsel [Moskvina 1998]
Nth2	ybr001c	5	Induktion durch Stress, Trehalosestoffwechsel [NCBI 2006]
Gre1	ypl223c	5	Induktion durch Stress [NCBI 2006]
Gre2	yol151w	5	Induktion durch Stress, Methylglyoxalreduktase [NCBI 2006]
Gre3	yhr104w	5	HSF Zielgen, Aldoserduktase [Yamamoto 2005]
Tps1	ybr126c	5	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Trehalosesynthese [Moskvina 1998, Yamamoto 2005], über MSN2/MSN4 bei Hitzeschock und anderen Stressfaktoren aktiviert [Yamamoto 2005]
Tps2	ydr074w	5	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Trehalosesynthese [Moskvina 1998, Yamamoto 2005], über MSN2/MSN4 bei Hitzeschock und anderen Stressfaktoren aktiviert [Yamamoto 2005]
Tps3	yml261c	5	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Trehalosesynthese [Moskvina 1998, Yamamoto 2005], über MSN2/MSN4 bei Hitzeschock und anderen Stressfaktoren aktiviert [Yamamoto 2005]
Ath1	ypr026w	5	Induktion durch Stress, Trehalase [NCBI 2006]
Apa1	ycl050c	5	HSF Zielgen, Diadenosintetraphosphatphosphorylase [Yamamoto 2005]
Pnc1	ygl037c	5	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], HSF Zielgen [Yamamoto 2005], Nicotinamidase/Pyrazinamidase [Yamamoto 2005]
Btn2	ygr142w	5	HSF Zielgen [Yamamoto 2005], Argininaufnahme [NCBI 2006]
Kcs1	ydr017c	5	Induktion durch Stress, Inositolhexaphosphatkinase [NCBI 2006]
Tpk1	yjl164c	5	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], kodiert PKA-Untereinheit [Estruch 2000]
Tpk2	ypl203w	5	kodiert PKA-Untereinheit [Estruch 2000]
Tpk3	ykl166c	5	kodiert PKA-Untereinheit [Estruch 2000]
Bcy1	yil033c	5	kodiert regulatorische PKA-Untereinheit [Estruch 2000]
Ach1	ybl015w	5	STRE-kontrolliert, Acetyl-CoA-Hydrolase [Moskvina 1998]
Acs1	yal054c	5	STRE-kontrolliert, Acetyl-CoA-Synthetase [Moskvina 1998]
Cox5b	yil111w	5	STRE-kontrolliert, Cytochrom-c-Oxidase [Moskvina 1998]
-	yal061w	5	STRE-kontrolliert, Homologie zu Alkohol-/Sorbitoldehydrogenase [Moskvina 1998]
Ara1	ybr149w	5	STRE-kontrolliert, Homologie zu Aldoserduktase [Moskvina 1998]
Nde2	ydl085w	5	STRE-kontrolliert, vermutlich NADH Dehydrogenase [Moskvina 1998]
-	ygr043c	5	STRE-kontrolliert, vermutlich Transaldolase [Moskvina 1998]
Pho91	ypr013c	5	STRE-kontrolliert, Phosphatpermease [Moskvina 1998]
Gtt1	yir038c	5	STRE-kontrolliert, schwache Homologie zu Glutathiontransferase [Moskvina 1998]
Tfs1	ypr178c	5	Induktion durch Stress, Carboxypeptidase Inhibitor [NCBI 2006]
Rim11	yml139w	6	Induktion durch Stress, Proteinkinase [NCBI 2006]
Rim15	yfl033c	6	Regulation über MAPK [Imazu 2005], Proteinkinase [Imazu 2005], involviert in Wechsel zur stationären Phase [Estruch 2000], beteiligt an alternativem Signalweg zu MSN2/MSN4 [Estruch 2000], Regulation von Hsp12, Hsp26, Ssa3 [Estruch 2000]
Swi4	yer111c	6	stimuliert Transkription von Genen des Zellwandzyklus, Zielgen von MAPK [Imazu 2005]
Smk1	ypr054w	6	stressinduziert, Aktiviert MAPK-Kaskade [Imazu 2005]
Ypk1	ynl307c	6	Proteinkinase, Signalweg parallel zu PKC1-Weg, Erhalt der Zellwand [Imazu 2005]
Slm1	yil105c	6	Induktion durch Stress, Organisation des Cytoskeletts [NCBI 2006]
Slm2	ynl047c	6	Induktion durch Stress, Organisation des Cytoskeletts [NCBI 2006]
Pre1	ypr012w	6	Induktion durch Stress [NCBI 2006]
Pre3	yjl001w	6	Induktion durch Stress, Peptidspaltung [NCBI 2006]
Ace2	ypr131c	6	Transkriptionsfaktor für Cup1 bei Anwesenheit von Kupfer sowie Basisexpression [Tamai 19954]
Glc7	ypr133w	6	STRE-kontrolliert, Proteinphosphatase [Moskvina 1998]
Sga1	yil099w	6	STRE-kontrolliert, Glycoamylase [Moskvina 1998]
Ayr1	yil124w	6	STRE-kontrolliert, Homologie zu Alkohol-/Ribitoldehydrogenase [Moskvina 1998]
Ras2	ynl098c	6	STRE-kontrolliert, Signalweiterleitung [Moskvina 1998]
Dig2	ydr480w	6	STRE-kontrolliert, Zellorganisation [Moskvina 1998]
Sps100	yhr139c	6	STRE-kontrolliert, Zellorganisation, Sporulation [Moskvina 1998]
Gal1	ybr020w	6	Induktion durch Stress, Galactokinase [NCBI 2006]
Wtm1	ypr230w	6	Induktion durch Stress, Transkriptionsrepressor [NCBI 2006]
Hsf	ygl073w	7	essentieller Transkriptionsfaktor für Hitzeschocksituation [Hahn 2004], Aktivierung durch SNF1 [Hahn 2004] und SNF4 [Tamai 1994], induziert bei Hitzeschock 59 andere Gene [Imazu 2005], Induktion bei Substratmangel, Hitze und chemischem Stress [Hahn 2004], Remodulierung der Zellwand [Imazu 2005]

Gen	Lokus Link	Kategorie	Literaturangaben
Msn2	ymr037c	7	Transkriptionsfaktor u.a. für HSF regulierte Gene [Hahn 2004], kann Funktion von HSF nicht ersetzen [Yamamoto 2005] Funktion teilweise redundant zu MSN4 [Imazu 2005], aktiviert bei Hitzeschock, osmotischem Stress und Glucosemangel [Hahn 2005, Imazu 2005], akkumuliert bei Stress im Zellkern [Estruch 2000], induziert Gene der Hsp-Familie sowie der Trehalose-Synthese [Yamamoto 2005]
Msn4	ykl062w	7	Transkriptionsfaktor u.a. für HSF regulierte Gene [Hahn 2004], kann Funktion von HSF nicht ersetzen [Yamamoto 2005] Funktion teilweise redundant zu MSN2 [Imazu 2005], aktiviert bei Hitzeschock, osmotischem Stress und Glucosemangel [Hahn 2005, Imazu 2005], akkumuliert bei Stress im Zellkern [Estruch 2000], induziert Gene der Hsp-Familie sowie der Trehalose-Synthese [Yamamoto 2005]
Cup1	yhr053c	7	für Entgiftung und Proteinabbau verwendet [Yamamoto 2005], Zielgen von HSF [Hahn 2004], Induktion bei Glucosemangel [Hahn 2005, Tamai 1994]
Cup1-2	yhr055c	7	für Entgiftung und Proteinabbau verwendet und bindet Kupferionen, Zielgen von HSF [Yamamoto 2005]
Ahp1	y1r109w	7	Thioredoxinperoxidase, für Entgiftung und Proteinabbau verwendet, Zielgen von HSF [Yamamoto 2005]
Hsp10	yor020c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005]
Hsp12	yfl014w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Hsp26	ybr072w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], wird bei Glucosemangel von MSN2/MSN4 hochreguliert [Hahn 2004], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Hsp30	ycr021c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], bei Glucosemangel wird Bindungsstärke von HSF an Hsp30 verdoppelt [Hahn 2004]
Hsp42	ydr171w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Hsp60	y1r259c	7	keine Regulation durch HSF [Yamamoto 2005], Proteintransport in Mitochondrien [NCBI 2006]
Hsp78	ydr258c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Hsp82	ypl240c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], keine Induktion durch Hitze [Yamamoto]
Hsp104	y1l026w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], wird bei Glucosemangel von HSF hochreguliert [Hahn 2004], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Ssa1	yal005c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Reparatur von geschädigten Proteinen [Estruch 2000], Induktion durch Hitzeschock [Yamamoto 2005], jedoch nicht durch Glucosemangel [Tamai 2005], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Ssa2	y1l024c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005]
Ssa3	ybl075c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Induktion durch Glucosemangel umstritten [Hahn 2004, Tamai 1994]
Ssa4	yer103w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Induktion durch Hitzeschock [Yamamoto 2005], gehört zur Hsp70-Familie [Moskvina 1998], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Sse1	ypl106c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005]
Sse2	ybr169c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005]
Ssc1	yjr045c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], mit Hsp70 verwandt [Yamamoto 2005]
Sis1	ynl007c	7	Zielgen von HSF, gehört zur Hsp40-Familie [Yamamoto 2005]
Hsc82	yml186w	7	Stressinduziert, gehört zur Hsp90-Familie [NCBI 2006]
Hch1	ynl281w	7	Stressinduziert, gehört zur Hsp90-Familie [NCBI 2006]
Fes1	ybr101c	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Hsp70 Nukleotid-Austauschfaktor [Yamamoto 2005]
Aha1	ydr214w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Ko-Chaperone des Hsp70-Systems [Yamamoto 2005]
Sti1	yor027w	7	Zielgen von HSF, Chaperone-Funktion [Yamamoto 2005], Hitzeschockprotein [Yamamoto 2005]
Gac1	yor178c	7	Regulator von Glc7 [Hahn 2004], Aktiviert Cup1 bei Hitzeschock und Substratmangel [Hahn 2004], STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Pil1	ygr086c	7	STRE-kontrolliert, Homologie zu YPL004c [Moskvina 1998]
Stf2	ygr008c	7	Induktion durch Stress, Regulation der F1F0-ATP Synthase [NCBI 2006]
Spg1	ygr236c	7	Induktion durch Hitzeschock [NCBI 2006]
Ctt1	ygr088w	7	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], Katalase [Yamamoto 2005], MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Ddr2	yol053c-a	7	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998], MSN2/MSN4 reguliert, DNA-Reparatur [Yamamoto 2005, Estruch 2000]
Zpr1	ygr211w	7	HSF Zielgen, Zink Stoffwechsel [Yamamoto 2005]
-	yjl144w	7	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
Whi2	yor043w	7	Induktion durch Stress, Phosphatase [NCBI 2006]
Frt1	yor324c	7	Induktion durch Stress [NCBI 2006], Membranprotein Endoplasmatisches Reticulum [NCBI 2006]

Gen	Lokus Link	Kategorie	Literaturangaben
Dak1	yml070w	7	Induktion durch Stress, Dihydroxyacetonkinase [NCBI 2006]
Psr1	yil010c	7	Induktion durch Stress, Proteinphosphatase [NCBI 2006]
Psr2	ylr019w	7	Induktion durch Stress, Plasmamembranphosphatase [NCBI 2006]
Mnn4	ykl201c	7	Induktion durch Stress, reguliert Mnn6 [NCBI 2006]
Yhb1	ygr234w	7	Induktion durch Stress, Nitritoxidoreductase [NCBI 2006]
Dak2	yfl053w	7	Induktion durch Stress, Dihydroxyacetonkinase [NCBI 2006]
Mrk1	ydl079c	7	Induktion durch Stress, Glycogensynthasekinase 3 [NCBI 2006]
Atc1	ydr184c	7	Induktion durch Stress, reagiert auf Kationenstress [NCBI 2006]
Ybp1	ybr216c	7	Induktion durch Stress, Cysteinestoffwechsel [NCBI 2006]
Frt2	yal028w	7	Induktion durch Stress, Membranprotein des Endoplasmatischen Retikulum [NCBI 2006]
Gpx2	ybr244w	7	Induktion durch Stress, Phospholipidhydroperoxidglutathionperoxidase [NCBI 2006]
Ace1	ygl166w	7	Transkriptionsfaktor für Cup1 bei Anwesenheit von Kupfer [Tamai 19954]
Gph1	ypr160w	7	STRE-kontrolliert, Glycogenphosphorylase [Moskvina 1998]
Gsy2	ylr258w	7	STRE-kontrolliert, Glycogensynthase [Moskvina 1998]
Pig2	yil045w	7	STRE-kontrolliert, mit Gsy2p interagierendes Protein [Moskvina 1998]
Gpx1	ykl026c	7	STRE-kontrolliert, Homologie zu Glutathionperoxidase [Moskvina 1998]
Sdp1	yil113w	7	STRE-kontrolliert, Signalweiterleitung, vermutlich Tyrosinphosphatase [Moskvina 1998]
Pau6	ynr076w	7	STRE-kontrolliert, Stressantwort [Moskvina 1998]
Yku80	ymr106c	7	STRE-kontrolliert, DNA Reparatur [Moskvina 1998]
Hsp34	ymr322c	7	STRE-kontrolliert, Homologie zu ypl280w und yor391c [Moskvina 1998]
Lsp1	ypl004c	7	STRE-kontrolliert, Homologie zu ygr086c [Moskvina 1998]
Snq2	ydr011w	7	Induktion durch Stress, Transporterprotein [NCBI 2006]
Sti1	yor027w	7	Induktion durch Stress, Hsp90 Ko-Chaperone [NCBI 2006]
Sod2	yHr008c	7	Induktion durch Stress, Superoxiddismutase [NCBI 2006]
Ccp1	ykr066c	7	Induktion durch Stress, Cytochrome-c-Peroxidase [NCBI 2006]
Spl2	yhr136c	7	Induktion durch Stress, Kinaseninhibitor [NCBI 2006]
Pdr10	yor328w	7	Induktion durch Stress, Resistenz gegen Toxine [NCBI 2007]
Mbr1	ykl093w	7	Induktion durch Stress [NCBI 2006]
Ddr48	ymr173w	7	Induktion durch Stress, DNA Reparatur [NCBI 2006]
Pns1	yor161c	8	MSN2/MSN4 reguliert, pH sensitiv [Yamamoto 2005]
-	yer067w	8	MSN2/MSN4 reguliert [Yamamoto 2005]
Sgt2	yor007c	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
-	ybr025c	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
-	ygr250c	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
-	yil023c	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
-	ylr064w	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
Tma10	ylr327c	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
Opi10	yol032w	8	HSF Zielgen [Yamamoto 2005]
Sod1	yjr104c	8	Induktion durch Stress, Kupfer- und Zinksuperoxiddismutase [NCBI 2006]
Por2	yil114c	8	STRE-kontrolliert, Zellorganisation [Moskvina 1998]
-	ygl036w	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
-	yir016w	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
-	ykl107w	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
-	ykr075c	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
-	yil025w	8	STRE-kontrolliert, Homologie zu SRP1p/TIPp Familien [Moskvina 1998]
-	ylr108c	8	STRE-kontrolliert, Homologie zu ydr132c [Moskvina 1998]
-	ylr177w	8	STRE-kontrolliert, Homologie zu PSP5p [Moskvina 1998]
-	ylr312c	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
-	ymr031c	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
-	ynr014w	8	STRE-kontrolliert, Homologie zu ymr206w [Moskvina 1998]
-	yel045c	8	STRE-kontrolliert, Homologie zu Cytochrom-c-Oxidase III [Moskvina 1998]
-	yil020c	8	STRE-kontrolliert [Moskvina 1998]
Tkl2	ybr117c	8	Induktion durch Stress, Transketolase [NCBI 2006]

A2. Anhang zum Kapitel Material und Methoden

Tabelle A 6: Zusammensetzung des Mediums (modifiziertes Schatzmann Medium [Schatzmann 1975], Chemikalien von Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz)

Bestandteil	Vorkultur und Batch Medium	Feed Lösung
MgSO ₄ *7H ₂ O [g l ⁻¹]	0,34	0,34
CaCl ₂ *2H ₂ O [g l ⁻¹]	0,42	0,42
(NH ₄) ₂ SO ₄ [g l ⁻¹]	2,25	11
(NH ₄) ₂ HPO ₄ [g l ⁻¹]	14,7	14,7
KCl [g l ⁻¹]	0,9	0,9
FeCl ₃ *6H ₂ O [g l ⁻¹]	1,5*10 ⁻²	1,5*10 ⁻²
ZnSO ₄ *7H ₂ O [g l ⁻¹]	9,0*10 ⁻³	9,0*10 ⁻³
MnSO ₄ *2*H ₂ O [g l ⁻¹]	1,05*10 ⁻²	1,05*10 ⁻²
CuSO ₄ *5*H ₂ O [g l ⁻¹]	2,4*10 ⁻³	2,4*10 ⁻³
m-Inosit [g l ⁻¹]	6,0*10 ⁻²	6,0*10 ⁻²
Ca-Pantothenat [g l ⁻¹]	3,0*10 ⁻²	3,0*10 ⁻²
Pyridoxol*HCl [g l ⁻¹]	1,5*10 ⁻³	1,5*10 ⁻³
Biotin [g l ⁻¹]	3,0*10 ⁻⁵	3,0*10 ⁻⁵

Tabelle A 7: Glucosekonzentrationen in den einzelnen Kultivierungsphasen. Die Glucosekonzentrationen Batch Phase 1 gelten für Kultivierung 1-4, die für Batch Phase 2 angegebene für die Kultivierung 5.

	Vorkultur	Batch Phase 1	Batch Phase 2	Feed Lösung
Glucose Konzentration [g l ⁻¹]	30	23,3	10	100

Tabelle A 8: Übersicht Regelparameter

Kultivierung	1	2	3	4	5
Startwert Biomassekonzentration [g l ⁻¹]	6,4	6,1	6,8	7,0	1,72
Startwert Glucosekonzentration [g l ⁻¹]	0	0	0	0	1,4
Startwert μ_{\max} [h ⁻¹]	0,08	0,08	0,08	0,08	0,3
Startvolumen	1,656	1,739	1,738	1,741	1,69
k_M [g l ⁻¹]	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Geschätzter Ausbeutekoeffizient BTM/Glucose [g g ⁻¹]	0,53	0,53	0,53	0,3	0,2
q_{11} [g l ⁻² h ⁻¹]	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
q_{22} [g l ⁻² h ⁻¹]	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
q_{33} [h ⁻³]	0,05	0,05	0,05	0,05	0,005
q_{44} [L ² h ⁻¹]	0	0	0	0	0
R [g ² l ⁻²]	0,002	0,002	0,002	0,002	0,06
P-part of PI controller	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
I-part of PI controller	-0,72	-0,72	-0,72	-0,72	-0,72

Tabelle A 9: Zusammensetzung FIA Puffer

Substanz	Konzentration [g/L]
K_2HPO_4	4,3
$NaH_2PO_4 \cdot 2 H_2O$	2,2
NaCl	3,0
EDTA	1,5
NaN_3	0,065

Tabelle A 10: Konzentrationen der Standards zur Kalibration der FIA, angesetzt mit FIA Puffer

Für Kultivierung:	Glucosekonzentration [g/L]				
1-4	0	0,025	0,05	0,075	0,1
5	0	0,25	0,5	0,75	1,0

Tabelle A 11: PBS Puffer

Komponente	Konzentration [g/L]
NaCl	9
KH_2PO_4	0,122
$Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$	0,815

Tabelle A 12: Waschpuffer für Microarrays (SSC = 175,5 g/L NaCl und 88,3 g/L Natriumcitrat, alle Chemikalien von Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz)

Waschpuffer	Konzentration
1	2 x SSC, 01 % Natrium-Dodecyl-Sulfatlösung
2	1 x SSC
3	0,3 x SSC

Protokoll zur RNA-Aufreinigung mit dem RNeasy Midi Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland) gemäß Protokoll Yeast II

- 10 µL β-Mercaptoethanol werden zu Puffer RLT gegeben. Das Gemisch ist einen Monat stabil.
- Puffer RPE wird als Konzentrat geliefert und wird vor der ersten Verwendung mit dem vierfachen Volumen Ethanol (reinst, Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz) verdünnt.
- Die Zellen werden mit 4 mL RLT-Puffer aufgenommen, mit dem Vortexer (...) gemischt und in mit Glaskugeln gefüllte Probengefäße (Lysing Matrix D, Q-BIO Gene, Darmstadt, Deutschland) gegeben.
- Die Probengefäße werden anschließend in einer Kugelmühle (FastPrep FP120, Bio101, ThermoSavant Waltham, USA) auf der höchsten Geschwindigkeitsstufe jeweils drei mal je 15 Sekunden geschüttelt. Zwischendurch werden die Gefäße aus der Kugelmühle genommen und im Eisbad gekühlt.
- Die Hälfte des Überstands wird in ein neues, Zentrifugenröhrchen mit 15 mL Volumen pipettiert und durch die gleiche Menge RLT-Puffer ersetzt.
- Glasperlen, Zellysate und Puffer werden gut durchmischt und der Überstand entnommen und zu dem im vorherigen Schritt entfernten in das Zentrifugenröhrchen gegeben.
- Das Zellysate wird zentrifugiert (3000-5000 g, fünf Minuten, Raumtemperatur). Es bildet sich ein Pellet.
- Der Überstand wird in ein neues Zentrifugenröhrchen überführt. Das Pellet wird verworfen.
- Das Zellysate wird mit dem gleichen Volumen Ethanol (70 %) versetzt und kräftig geschüttelt.
- Die Probe wird auf eine Säule (RNeasy midi column) gegeben und zentrifugiert (3000-5000 g, fünf Minuten, Raumtemperatur). Der Überstand wird verworfen.
- 4 mL RW1-Puffer werden auf die Säule gegeben und zentrifugiert (3000-5000 g, fünf Minuten, Raumtemperatur). Der Überstand wird verworfen.
- 2 mL RPE-Puffer werden auf die Säule gegeben und zentrifugiert (3000-5000 g, zwei Minuten, Raumtemperatur). Der Überstand wird verworfen.
- Weitere 2 mL RPE-Puffer werden auf die Säule gegeben und zentrifugiert (3000-5000 g, fünf Minuten, Raumtemperatur). Der Überstand wird verworfen.
- Die Säule wird in ein neues Zentrifugenröhrchen überführt. 150 µL RNase-freies Wasser werden auf die Säule gegeben. Die Säule wird eine Minute stehen gelassen und anschließend zentrifugiert (3000-5000 g, drei Minuten, Raumtemperatur). Dies Schritt wird einmal mit der gleichen Menge Wasser wiederholt.
- Die RNA wird bei -20°C eingefroren.

Protokoll zum Labeling mit LabelStar[®] reverse transcriptase Kit, Protokoll für cDNA-Labeling (Qiagen, Hilden, Deutschland) und anschließender Aufreinigung mit dem PCR Purification Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland)

- Für Labeling wird das LabelStar[®] reverse transcriptase Kit verwendet. Zunächst wird der dNTP Mix C gemäß Tabelle A 13 vorbereitet.
- Die RNA-Lösung, die Reverse Transkriptase, der dNTP-Mix C, der RNase Inhibitor und das gelabelte dCTP werden im Eisbad langsam aufgetaut. Der RT-Puffer, die Denaturierungslösung Plus und das RNase-freie Wasser werden bei Raumtemperatur aufgetaut und während des Labelings auf Eis aufbewahrt.
- Zu der RNA-Lösung wird RNase-freies Wasser zugefügt, um ein Gesamtvolumen von 18 µL zu erhalten.
- 2 µL Denaturierungslösung Plus werden zu der RNA-Lösung gegeben. Die Lösung wird gemischt und kurz zentrifugiert.
- Die Probe wird für fünf Minuten bei 65°C inkubiert und anschließend sofort im Eisbad abgekühlt und kurz zentrifugiert.
- Der Master Mix wird vorbereitet (Tabelle A 14), gut durchmischt und im Eisbad aufbewahrt. Für jede Probe wird eine Portion mit Cy3- und ein Portion mit Cy5-gelabeltem dCTP des Master Mix hergestellt.
- Die denaturierte RNA-Lösung (20 µL) wird zu der jeweilig Portion Master Mix gegeben, gut durchmischt und kurz zentrifugiert.
- Die Probe wird 120 Minuten bei 37°C inkubiert.
- 2 µL Stop Solution LS werden zu jeder Probe gegeben, gut durchmischt und kurz zentrifugiert.
- Zu der Probe werden 10 µL Natronlauge (1 molar) gegeben und 10 Minuten bei 65°C inkubiert.
- Die Probe wird mit 10 µL Salzsäure (1 molar) versetzt und gut durchmischt.
- Die weitere Aufreinigung erfolgt mit dem PCR Purification Kit, das entsprechende Säulen enthält. Jede Probe wird mit 300 µL PB-Puffer aufgenommen und auf eine dieser Säulen gegeben. Anschließend wird zentrifugiert (1 Minute, 13 000 g, Raumtemperatur) und der Durchlauf verworfen.
- 700 µL Guanidinhydrochlorid (35 %) werden auf die Säule gegeben, zentrifugiert (1 Minute, 13 000 g, Raumtemperatur) und der Durchlauf verworfen.
- 700 µL PE-Puffer werden auf die Säule pipettiert zentrifugiert (1 Minute, 13 000 g, Raumtemperatur) und der Durchlauf verworfen.
- Zum Trocknen wird die Säule zentrifugiert (1 Minute, 13 000 g, Raumtemperatur) und die Säule anschließend in ein neues Probengefäß überführt.
- Anschließend wird die cDNA mit Wasser eluiert.

Tabelle A 13: Zusammensetzung des dNTP Mix C

Komponente	Volumen [μL]
dATP (20 mM)	16
dGTP(20 mM)	16
dTTP(20 mM)	16
dCTP(20 mM)	2,5
RNase-freies Wasser	13,5

Tabelle A 14: Zusammensetzung des Master Mix

Komponente	Volumen [μL]
10x RT-Puffer	5,0
dNTP Mix C	5,0
Cyanin-3-/Cyanin-5-gelabeltes dCTP (1 mM)	1,0
Oligo-dT Primer (20 μM)	5,0
RNase inhibitor (40 units/ μL)	0,5
RNase-freies Wasser	11
Reverse Transkriptase	2,5

A3. Anhang zum Kapitel Ergebnisse und Diskussion

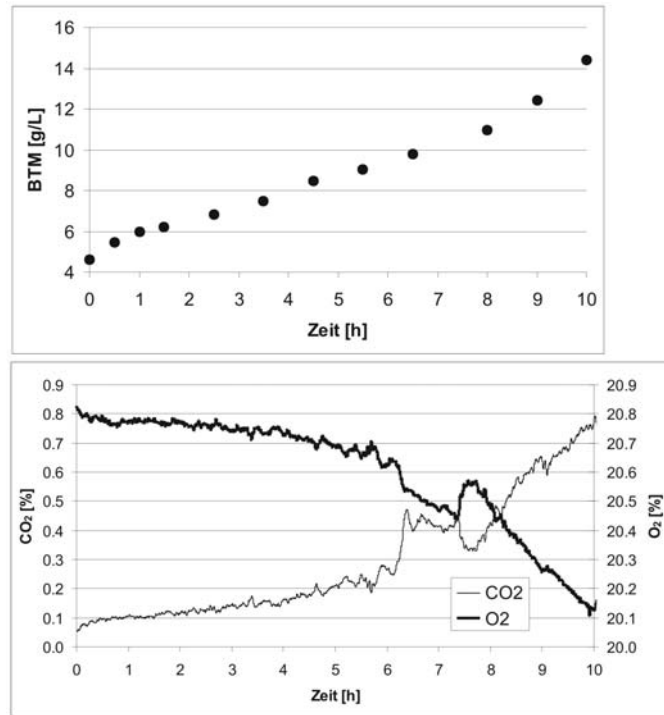


Abbildung A 1: Messdaten von Kultivierung 1 (Setpoint 0,05 g/L)

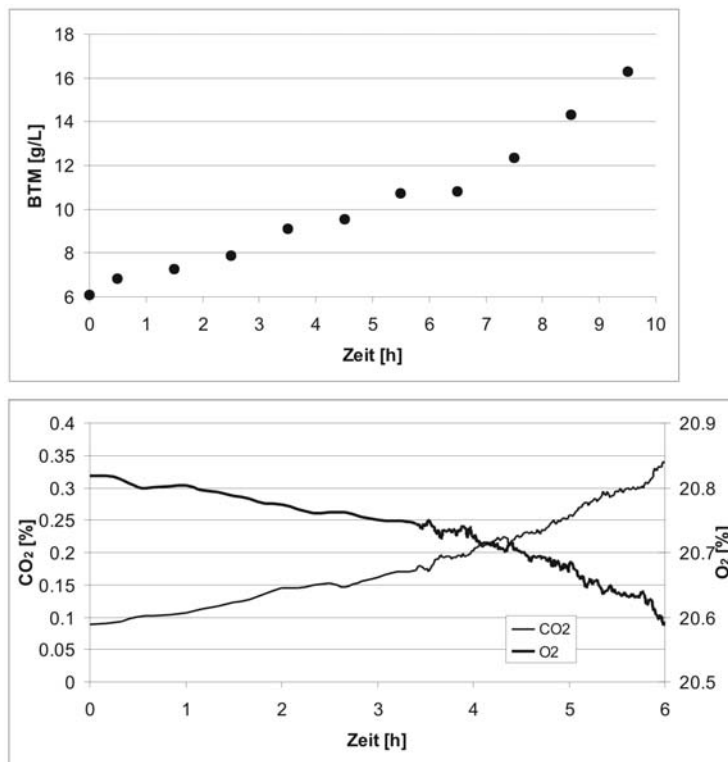


Abbildung A 2: Messdaten von Kultivierung 2 (Setpoint 0,06 g/L)

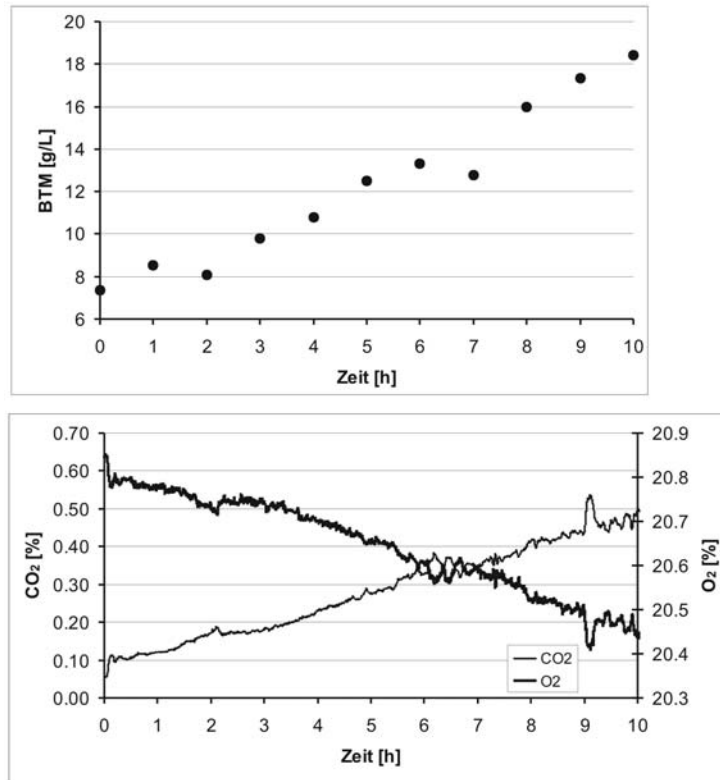


Abbildung A 3: Messdaten von Kultivierung 3 (Setpoint 0,07 g/L)

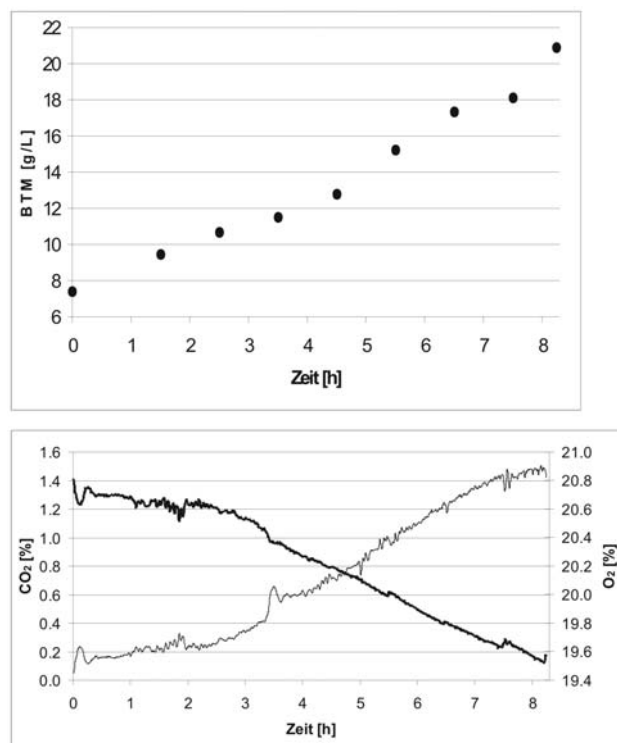


Abbildung A 4: Messdaten von Kultivierung 4 (Setpoint 0,1 g/L)

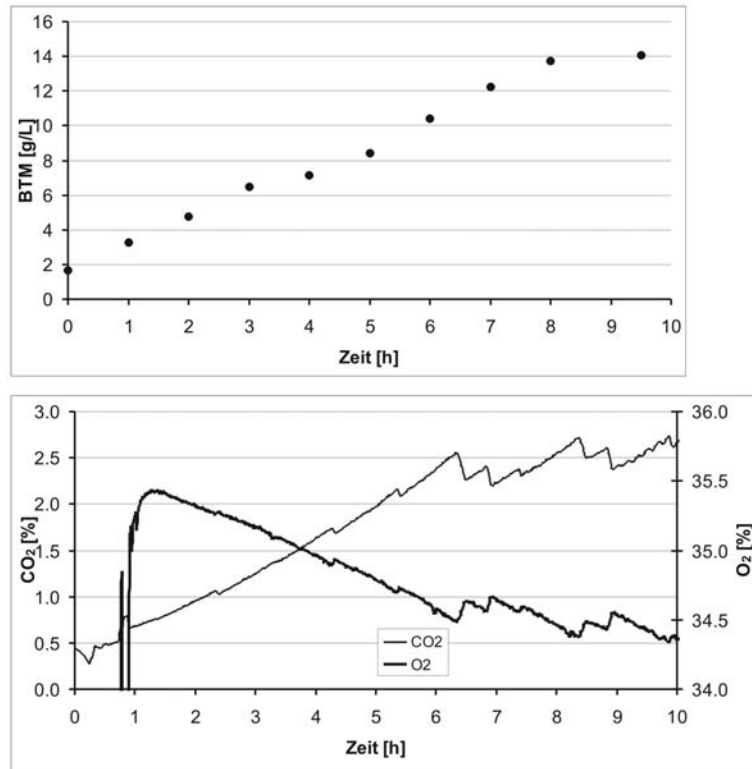


Abbildung A 5: Messdaten von Kultivierung 5 (Setpoint 0,5 g/L)

Tabelle A 15: Gene der Cluster 1-10

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5	Cluster 6	Cluster 7	Cluster 8	Cluster 9	Cluster 10
ybr039w	ydr437w	yar002c-a	ybr011c-r	ydr054c-r	ybl066c	ygr067c	yar019c	ydr155c	ydr163w
q0140	yer009w	Ara1	ybl062w	ybr127c	ybr035c	ybr043c	ydr159w	ykl184w	yil155c
ybr226c	yfr038w	ybr019c	ybl059c-a	ydl132w	ycl011c	ydr457w	ydr433w	ybr151w	ydr077w
ydl227c	ybr178w	ycr037c	ydl038c	ydl121c	ydr073w	ycr033w	yer176w	ydr088c	ydr357c
ydl219w	ydr299w	ycr085w	ydr065w	ydl207w	ydl022w	ygr028w	ygl149w	ydr364c	ygr205w
ydr345c	ydr469w	ycr081w	yer073w	ydr349c	ydr167w	ygr289c	ygr055w	ygl247w	yhr139c
ydr151c	yer122c	ybr162w-a	ygl239c	ydr527w	ydr429c	yjr045c	yil063c	ydr028c	yil099w
ygr245c	ygr021w	ycl055w	ygr249w	yel064c	yel076c-a	ygr032w	ybr135w	ydr201w	yjl163c
yil159w	yfr050c	ycr075c	yjl131c	yfr017c	yer172c	yhr161c	ydr263c	yfl036w	ybr277c
yhr173c	yjr142w	ycl050c	yjr095w	ygl145w	yil059c	yjl107c	ydr261c-c	yfl033c	ydr513w
yjl026w	ycr105w	ydl034w	yjl211c	yhr092c	yil051c	ykr054c	ygl073w	ygr009c	ygl121c
ycr060w	ydr402c	ydr057w	ykl104c	yil151c	yil147c	ydr456w	ygl255w	ygr213c	ygr043c
ybr234c	ydr493w	ydl018c	ybl080c	yjl038c	yjr088c	yel006w	ykl046c	yhr039c-a	ybr026c
ydl151c	ygl117w	ydr250c	ydl248w	yjl018w	ybr058c-a	yer129w	ybr210w	yir032c	yfr008w
ydr461w	yjr064w	ydr341c	ydl244w	yjl115w	yal001c	yel024w	ybr095c	yhr132c	yjl021c
ygr005c	ydl235c	ydr238c	ydr084c	ykl023w	ydr004w	ydr142c	ydl097c	yil005w	ykl187c
yal030w	ydr261c	ydr535c	ydr267c	ybr062c	ydr189w	ydr504c	ygr051c	yjr053w	ycl033c
ybl009w	yfl001w	yer091c-a	ygr189c	yal005c	yel015w	yer065c	ygl208w	ykl061w	ydr360w
ybr119w	ygl068w	ydr531w	ygr095c	ybr147w	yfl011w	ykl084w	yjl195c	ycr004c	ygl156w
ybr111c	yal029c	ygl053w	yhr024c	ybr242w	yfl004w	yil015w	q0130	ygl025c	ydl068w
ydr118w	ydl064w	ygl049c	ygr269w	ydr092w	yer098w	yer162c	ydr340w	ydr253c	ydr208w
ydr386w	ydr298c	ygl227w	yil175w	ydl135c	ydr539w	ycl044c	yer072w	yer167w	ydr192c
ygl097w	ydr381w	ygr257c	ybr066c	ydr361c	ygl077c	ydr265w	ybr150c-r	yil142w	yir020c
yjr138w	yfl028c	ygr156w	ybr206w	ydr174w	ygl173c	ydr169c	ybr150c	ydr270w	yjr044c
ybl041w	yhr218w	yil163c	ydl179w	yer115c	ygl259w	ydr443c	ydr230w	yhr027c	yjr134c
yal043c-a	ydl100c	yjl127c	ydr197w	yel007w	yfr024c-a	yjl141c	ydr266c	yjl138c	ybr280c
ycr022c	ydl190c	yjl119c	yel025c	yer020w	yfr021w	ybr208c	yer023w	ybr165w	ydr306c
ygl029w	ybr029c	Ara4	ygl188c	ygl057c	yil075c	ydl079c	ygl254w	ydr011w	yhr160c
ygl109w	ydr252w	ybr051w	ygr117c	yil083c	yil171w	ydr388w	ygr172c	ydr294c	yjl106w
yir042c	yer087c-a	ybr250w	ykl140w	ybr174c	yjl063c	ydr384c	yjl142c	ydr200c	yal063c
yir036c	yhr183w	ycl026c-a	ybr122c	ydr287w	yjl055w	ydr216w	ybl101w-b	ydr373w	ycr039c

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5	Cluster 6	Cluster 7	Cluster 8	Cluster 9	Cluster 10
ybr209w	yjl129c	ycr049c	ycr032w	ydr283c	yjr020w	yer159c	ydr105c	yer039c	ydr059c
ydl021w	yal003w	ydl143w	ybr205w	yel037c	yjl043w	yil033c	ygr106c	yer118c	yil053w
yer087w	ybr248c	ydl240w	ydl226c	yfr042w	ybl102w	yil125w	yhr127w	ygl100w	yjl016w
ygl242c	ybr244w	ydr271c	ydr060w	yil115c	ybl005w-b	ybr223c	yjl078c	ygl191w	yfl006w
ygl032c	ygr279c	yer028c	ydr056c	yjr049c	ybl095w	ydr342c	ydl009c	ygr024c	ygl059w
ygr260w	ybr268w	ygl069c	ydr245w	ygr209c-r	Ara8	ydr430c	ygl199c	yhr134w	yil082w
ygr256w	yel027w	ygr185c	ydr428c	ybr285w	ydr024w	ydr148c	yjr086w	yjl166w	yhr106w
ygr248w	ygl091c	ygr181w	ydr146c	ydl105w	ydr016c	ydr514c	yar030c	ydr034c-a	yjl045w
yil150c	yir011c	ygr177c	yer005w	yel049w	ydr489w	ygl050w	ydr187c	ygr038w	ybl001c
yhr079c-a	yjl165c	yhr013c	yer175c	yhl032c	yel029c	ygr250c	ydr455c	yil042c	ydr018c
yjl114w	yal067c	yir009w	yel067c	yhr149c	yer130c	yjr002w	ydr537c	yjl094c	ydr207c
ykl103c	ydr528w	yil079c	yhr095w	ybl052c	yer036c	ybr052c	yjl041w	yer178w	yhl010c
ybl083c	ycl031c	yjl051w	yhr188c	ybr221c	ygl101w	ydl237w	yer030w	ydr515w	yhr140w
ydl048c	ydr175c	ykl213c	yil158w	ybr217w	ygr209c	ydr458c	ybr180w	ygl135w	yil097w
ydl138w	yfr025c	ykr080w	yhr184w	ycr036w	yhl006c	ydr350c	ydl087c	ygl226c-a	ybr105c
ybr169c	ykl210w	ykl120w	yil058w	ybr110w	yhr145c	ygl058w	ydr220c	yhl046c	ybr001c
ydr113c	ybr175w	ybr082c	yhr083w	ydr072c	yil015w	ygr178c	ygr135w	yjr082c	ydl197c
ydl072c	ybr171w	yal022c	yil146c	ydr068w	yjr146w	ygr274c	yhl018w	yjl209w	ydr043c
ydr480w	ydr300c	ybl091c-a	yjr078w	ydl025c	yjl167w	yir006c	ykl002w	ycr062w	yer054c
ygl096w	ydr206w	ycr090c	ycl037c	ydl017w	ykr101w	yhr206w	ykl162c-a	ycl028w	yil039c
yfr053c	yfl022c	ycl002c	ycl025c	ydr162c	ydr497c	yhr202w	yjl120w	ydr179w-a	ygr127w
ygr200c	yhl003c	ycr025c	yer101c	ydr344c	yer053c	yhr194w	ydr154c-r	ygl075c	yir038c
ybr014c	ykl137w	ydl175c	yfr037c	ydr336w	yhr058c	yjr017c	ycl043c	yhr026w	ydl216c
ygr139w	ydl055c-r	yel021w	ygl172w	ydr424c	yal060w	ykl043w	ydr171w	ygr271w	yfr014c
yjl001w	ybr004c	ygl177w	yhr204w	ydr530c	ydl033c	ybl103c	ydr545w	yhr114w	ygr238c
yhr152w	ydr399w	yhr142w	yjl150w	ydr520c	ydl029w	ybr167c	ygl066w	yjl049w	yjr096w
yil122w	yol102c	yjl175w	ybr162c	yfr012w	ydl116w	ycl056c	yil088c	ybl093c	yjl031c
yir039c	yir181c	ykl144c	ydl170w	yfl068w	ydl206w	ycr073w-a	ydl074c	ycr096c	ybr056w
yjr071w	yil055w	yal058c-a	ydr210w-c	ygr066c	yer183c	ygr295c	ydl168w	ybr109c	ybr148w
yjr060w	yir461w	yal040c	yfl020c	ygr147c	yer076c	yir029w	ydr482c	ydl165w	ycl035c
ykl163w	yir364w	ydr226w	yer031c	yhl039w	ygl144c	yml067c	yfl026w	ydr098c	ydr272w
yal038w-r	ykl057c	yer062c	yfr057w	yhr192w	yjr098c	ynl151c	ydl011c	ydr479c	ydl078c
ybr021w	yir301w	yer153c	ygl183c	yil066c	ykl099c	ypl105c	ybr183w	yfl031w	ydr005c
ycl048w	yml071c	ygl125w	yhr039c	yil054w	yar031w	yml058w-r	yfl053w	ygr011w	ydr288w
ydr368w	yir384c	yil119c	yjl074c	yjl033w	ycr063w	ypr016c-r	yjl007c	yhl008c	ybr089c-a
ydr285w	yor092w	yar007c	ygr136w	yjl029c	ybr134w	ypr016c	Ara16	ygr111w	ydl200c
ygl186c	yor268c	ybl061c	yar015w	yjl122w	ycr048w	yil043w	yjl100w	yil003w	ydr034w-b
ygr291c	ypl169c	ybr034c	yar003w	yal009w	ydr095c	yir165c	yml195w	yjl065c	ydr223w
yhr034c	ypl065w	ybr022w	ybl055c	ybr138c	ydl045c	yir352w	yml105c	yal049c	yer150w
yjl161w	ypr044c	q0050	ybr164c	ydr079w	ydr188w	yml311c	ynl147w	yfl038c	yer053c-a
ydr141c	ykl073w	ycr040w	ydr157w	ydl134c	yel014c	ynl076w	ypl204w	ygr142w	yer142c
ygr049w	yir415c	ydr257c	ydr339c	ydr369c	yer027c	ynl183c	ykr072c	yar014c	yir037w
ygr038c-a	yir400w	ydr348c	yer090w	ydr363w-a	yfl013w-a	yor064c	yor244w	ydr066c	yjr061w
yil029c	ynl123w	ydr440w	ydr523c	ydr177w	yer012w	ypl240c	yol066c	ydr054c	yjr151c
yjl205c-a	yml056c	yel071w	yil061c	ydr452w	ygr284c	ykl217w	yor276w	ydr251w	yir147c
yjl052w	ynl043c	yer171w	yil049w	yfr024c	ygr280c	yor100c	yor357c	ydr152w	ypr077c
ydl172c	ynl238w	ygl238w	yjl121c	ygr180c	yhr111w	ykl175w	ypr093c	ygl038c	ypr115w
ydl062w	yor326w	ygl040c	ykl021c	ygr276c	yil174w	ykr039w	yir035c-a	yfl066c	yml002w
yer119c-a	yir184w	ygr070w	ydr355c	yhr016c	yjr122w	yil018c-a	yir213c	ygl221c	yol156w
ygr022c	yir355c	yhl047c	yil153c	yjr015w	yjr106w	yml020w	ykl092c	ygr145w	ynl115c
yhr033w	ynr022c	ygr058w	ybr176w	ykl041w	ybl016w	yml016c	yir343w	yhr085w	ynr002c
yhr139c-a	ypl235w	yhr172w	ydr010c	ybr081c	ybl012c	yir430w	ynl254c	yil044c	yor215c
yjl164c	yir200w	yjl134w	ydl157c	ycr097w	ybr272c	yml008c	ynl242w	yjr076c	yml306w
ybr092c	yml012w	ybr061c	yer038c	ybr173c	ydr098c-a	ynl158w	ypl013c	yal011w	ynl278w
ykl162c	yml145c	ybl073w	yfl019c	ydr117c	ydr290w	ynl250w	ykr067w	ycr069w	yol131w
yir251w	ynl134c	ybr154c	ygr115c	ydl080c	yfl032w	ynr006w	yir258w	ybr136w	ypl136w
yml101c	ynl023c	ybr249c	yhr041c	ydl174c	ygr196c	ynl142w	yml047c	ydl058w	ypr090w
ynl235c	ypl195w	ycr067c	yhr038w	ydl076c	yil102c	yor138c	yml039c	ydr362c	yor173w
yir297w	yir145w	ybr142w	ydr233c-r	ydr109c	ybl044w	yor223w	yml310c	ydr264c	yol147c
yir012c	yir330w	ybr233w	ybr089w	ydr393w	yfl051c	yor330c	yor161c	yer014w	ypr151c
yol160w	yml194c-a	ybr229c	ydr400w	ydr196c	ygr224w	ypr023c	yol135c	ygr278w	ynl237w
ypl258c	yol025w	ydl060w	ydr212w	ydr286c	yjr153w	ypr019w	ykr001c	ygr270w	yor329c
yml122c	yor126c	ydr365w-b	yjl105w	ydr468c	ybl057c	ypr117w	ynl186w	yir002c	yor062c
yml173w-a	ypl012w	ydr170c	yjr070c	ygr012w	ybr260c	yml043w	ypl168w	yjl044c	ypl222w
ynl215w	yor309c	yer105c	yjr055w	yhr035w	ydr051c	yml119w-a	yir315w	ybl089w	yml250w
ypr193c	yir175w	yel002c	ybl059w	yil098c	ydr248c	yir007w	yir122c	ydl176w	yil014w
yml058w-a	yir268w	ygl060w	yer003c	yjr034w	ydr529c	ynl106c	yml254c	ydr474c	yml152w

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5	Cluster 6	Cluster 7	Cluster 8	Cluster 9	Cluster 10
ynl328c	ylr163c	yfr020w	yer086w	yal056w	yer071c	ynl091w	ynl114c	yer029c	ypr006c
ypr160w	yml073c	yhr123w	yhr093w	ycr019w	yhr007c	ynl190w	ylr437c	ygl094c	ypl186c
ynl274c	ynl082w	yhr208w	ybr231c	ydr229w	ygr150c	yol155c	yol100w	yfr039c	ylr080w
yor344c	ynl181w	yhr107c	yhr109w	yhl031c	ycl036w	ypr096c	ypl218w	yhr040w	ynl009w
ynl003c	ynr021w	yhr196w	ybl014c	yhl027w	ydl137w	ypr135w	ykr066c	yil112w	ypr149w
yor185c	yol029c	yjl058c	ybr156c	yjl005w	ydr269c	ylr407w	ylr463c	yil009w	
ymr173w	ypl143w	yjl054w	ydr021w	yil030c	yer022w	ylr399c	yol068c	yjr046w	
ynl019c	ypl036w	ybr084w	ydr107c	yil126w	ygl155w	yol081w	yor355w	ydl007w	
yor380w	ypl032c	ybl091c	ydr292c	ybl064c	yhr122w	ypl180w	ypl282c	ybr278w	
yil037w	ynl002c	ybr177c	ydr284c	yal068c	yjl145w	yil029w	ykl169c	ydr494w	
ylr156w	ynr050c	ybr261c	yil108w	ydl205c	ykl207w	yml058w	yml054c	yhl029c	
ylr374c	yor274w	ydl084w	yil092w	ydr161w	yfl039c-r	ylr425w	yol109w	yhl021c	
ymr169c	yor078w	yfl017c	yjl160c	yer174c	ycl009c-r	ymr115w	yor225w	yhr166c	
yor110w	ylr022c	ygr020c	ykr011c	yel070w	ybl011w	ymr197c	ykl193c	ylr051c	
yor125c	yol002c	yil018w	ybl042c	ydr519w	ydr086c-r	yor141c	ymr026c	ymr021c	
ynl196c	ymr006c	ycr101c	ybr104w	yel066w	yer120w	yor214c	ymr316c-a	yml053c	
yml131w	ynl156c	ydr040c	yal037w	ygl143c	ygl079w	ypl028w	ynr032c-a	yml049c	
	ynl326c	ydl096c	yhl013c	ygl237c	yjl081c	ypl024w	yor053w	ynl064c	
	ylr162w	ygl028c	yir043c	ygr163w	ybl043w	ypl020c	ynl200c	ynl143c	
	ylr462w	ybr017c	ymr025w	ygr255c	ydr132c	ypl107w	ykr015c	yol012c	
	ynr020c	ycr087c-a	ylr336c	ygr158c	ydr396w	ykl203c	Ara23	ynl329c	
	ymr083w-r	ydr071c	yor131c	yhr001w	yfl050c	ykl198c	ynl128w	yor124c	
	ylr290c	ydl032w	ykl116c	yjl125c	yar002w	ymr042w	ypr064w	ypl125w	
	ymr060c	ydl024c	yil059c	ykl186c	ybr032w	ylr362w		ypl026c	
	ymr240c	ydl016c	yol035c	ycl032w	ybl056w	ymr213w		yor319w	
	ynl286w	ydl111c	ypl141c	yel009c	q0032	yor343c-b		ypr081c	
	yor269w	ydr431w	ymr153w	ygr003w	ycl008c	yml004c		ypr165w	
	ykl066w	yfr003c	ynl092w	yhr030c	ybr112c	ynl105w		ypr161c	
	ymr072w	yil141w	yor264w	ygr093w	ydr518w	ynl295w		yml071c	
	ynl132w	ykl102c	ypl161c	yhr015w	yjl035c	yol060c		ymr127c	
	ynl228w	ybr060c	ylr043c	ygr077c	ykl097c	ypr053c		ymr207c	
	yor293w	yal012w	ynl028w	yil085c	ybl077w	ymr253c		ynl267w	
	ypl189w	ybr041w	ylr331c	yil176c	ybr044c	yor098c		yor343c	
	yor386w	ycl024w	ykl220c	yjl053w	ycr065w	ykr048c		ypl232w	
	ypl271w	ydr086c	ylr188w	ykl122c	ycr046c	ymr186w		ypr133c	
		ydl229w	Ara28	ykl040c	yel008w	ynl140c		ypr028w	
		ygl071w	yor181w	ykr074w	yer018c	ylr256w		ymr063w	
		yhr019c	ypl250c	yal032c	yhr029c	ynl077w		ypr140w	
		ybr084c-a	ylr042c	ybr076w	ygr170w	ymr302c		ypr185w	
		yel020c	ypl088w	ybr113w	yhr121w	ymr118c		yor200w	
		ygl194c	yol154w	ydr100w	yhr210c	yol044w		ypl192c	
		ygr023w	ypr146c	ydr392w	ykl117w	yol129w		ypl089c	
		ygr195w	ylr228c	ydr483w	ybl006c	ylr005w		ypr067w	
		yhr143w-a	ylr132c	ydr289c	Ara5	yml003w		ykl179c	
		ygl218w		ydr475c	ycr087w	ynl101w		ymr096w	
		ygl015c		ydr195w	ydr202c	ypl166w		ymr278w	
		ygl202w		yer048c	ygr018c	ykl149c		yol018c	
		ygl198w		yfl027c	yfr047c	yml119w		yor227w	
		yhl030w		yfr052w	ygl182c	ynl208w		yor027w	
		yal012w-r		yfr048w	ygr290w	yor394w		yor123c	
		ygl042c		yhr137w	ycr013c			ypl025c	
		ydr268w		yjr051w	ycr005c			ykr063c	
		yar075w		yjr136c	ydr046c			ymr028w	
		ydr478w		yjr133w	ydr038c			ymr314w	
		yel026w		yjr125c	ydr411c			ymr126c	
		yer033c		ykl138c	yhr067w			ynr018w	
		ygr210c		ybr093c	ykl172w			ypr086w	
		ygr114c		ydr039c	ylr059c			ylr387c	
		yjl168c		ydr030c	ylr332w			yml005w	
		ygl106w		ydr228c	ynl059c			yol065c	
		yhr071w		ydr495c	yol104c			ynl282w	
		yil009c		ydr305c	yml075c			yor001w	
		ypl212c		yer151c	ynl259c			yol151w	
		ypr012w		ygl023c	ykl050c			yor075w	
		ykr085c		ygl011c	ylr282c			ypl064c	
		ykl128c		yil041w	yml100w-a			ymr077c	
		ylr008c		yil117c	ymr246w			ynl027w	

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5	Cluster 6	Cluster 7	Cluster 8	Cluster 9	Cluster 10
		ylr103c		ykl006c-a	yol062c			yor023c	
		ynl111c		ybr024w	ynl187w			yor298w	
		yml243c		q0060	yor002w			ypl100w	
		yor096w		ybr016w	ypl165c			ylr141w	
		yor272w		ybr219c	ykl156w			yml111c	
		yor076c		ybr215w	ylr309c			ynl157w	
		yor170w		ydl031w	yor009w			ypl214c	
		ypl069c		ydl122w	yor385w			ypr075c	
		ylr139c		ydr156w	ylr234w			ykr062w	
		ypl270w		ydr235w	ynl336w			yll041c	
		ylr062c		yer177w	ypl021w			ylr257w	
		ykl056c		yer082c	Ara19			yml084w	
		yll066c		ydr522c	yll046c			ylr451w	
		yml102w		ygl034c	yml031w-a			yml034c	
		ynl110c		ygr254w	yml316w			ynl086w	
		ylr118c		yhr003c	ynl079c			yor070c	
		ynl291c		ygr153w	ypl243w			ykr087c	
		yor102w		yhr178w	ykr088c			ylr093c	
		yor354c		yl1148w	yml245w			yml061w	
				yjl128c	yor364w			yml155w	
				yjl218w	ylr230w			yol072w	
				ykr056w	ynl226w			ypr049c	
				ybr239c	ypl187w			ykl150w	
				ybr132c	yor230w			yml113w	
				ydr259c	ylr167w			yor118w	
				ygl261c	ylr370c			ykl177w	
				yer177w-r	ypl234c			yml002w	
				ybr263w	ylr109w			ynl244c	
				ydr103w	yml069w			yor132w	
				ydr009w	yor270c			yor324c	
				yel034w	ylr322w			ypl234c-r	
				yer047c	ynl152w			ykl032c	
				ygl185c	ylr279w			ylr275w	
				ygr104c	ynl108c			ynl180c	
				yjr135w-a	yor366w			yol133w	
				yjl068c	ykl153w			yor245c	
				ybl026w	ynl318c			ykl125w	
				ybr286w				ylr298c	
				ybr274w				yml068w	
				ycr099c				yml056c	
				ydl106c				ynl294c	
				ydl188c				yol153c	
				ydl086w				yor370c	
				ydr510w				yor362c	
				ygr230w				yll005c	
				yil036w				ylr306w	
				yhr146w				yml164c	
				ykl082c				yml160w	
				ylr255c				ypl178w	
				yll035w				ypl174c	
				ylr243w					
				yml057w					
				yml117c					
				yor135c					
				ypl030w					
				yml097c					
				ynl012w					
				ynl008c					
				ynl103w					
				ylr324w					
				yml181c					
				yml271c					
				ynl020c					
				yol082w					
				ypl006w					
				ypr008w					
				ykl096w					

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5	Cluster 6	Cluster 7	Cluster 8	Cluster 9	Cluster 10
				yml062c					
				ynr010w					
				ynl150w					
				yor047c					
				yml070w					
				ynl071w					
				ynr032w					
				yol034w					
				yol143c					
				ykl135c					
				yml156c					
				ynr039c					
				yor275c					
				yor203w					
				yor392w					
				yor262w					
				ylr215c					
				yml035c					
				yol009c					
				ypl205c					
				ypr158w					
				ylr178c					
				ypl154c					
				ylr120c					
				ynl033w					
				yor289w					
				ypr060c					

Tabelle A 16: Gene der Cluster 11-20

Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16	Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20
yfl002c	ybr218c	ybr023c	yjl159w	ycl017c	ygl089c	q0250	ybr123c	ydr521w	ygl001c
ycr028c-a	yer077c	yer081w	yer134c	ydl125c	yal053w	ybr027c	ybr262c	ygl045w	yhr043c
ydr205w	yfl064c	ygl041c	ybr015c	ydr258c	ydr143c	ydl215c	ydr441c	ydr445c	ybl045c
ygl085w	ygl129c	ygr165w	ybr103w	ygl141w	yer160c	ydl113c	ygr063c	ygr273c	ybl037w
yir017c	ygr261c	yer091c-r	ydr098c-r	yfr005c	yfl048c	ydr329c	ygr152c	yhr021c	ybl111c
ydl006w	ydl155w	yar073w	ydl014w	ygl224c	yhl036w	yer002w	ybr246w	ybl017c	ybr088c
ydl002c	ydr279w	ybl088c	ybr194w	ygr071c	ybr118w	yhr096c	ybr143c	ybr074w	ybr202w
ydl183c	ydr370c	ycl030c	ycr016w	ygr161w-b	ydr007w	yil055c	ydl042c	ycl065w	ydr034c-d
ydr122w	yer111c	ydl236w	ydr045c	ykr055w	ygl084c	yil047c	ygr001c	ydr374c	ydr234w
yer141w	yfl008w	yer102w	ydr139c	yal014c	yjr130c	ybr139w	yfr031c-a	yer137c-a	ydr414c
ygl212w	yjr123w	ygr277c	ydr041w	ycl038c	yal039c	ydl231c	ygl161c	yel033w	yfl060c
ygl017w	yjr024c	yjr016c	ydr135c	ycl034w	ybr284w	yel011w	ygr173w	yer032w	yfl056c
yjr075w	yjl147c	ykl042w	ydr130c	ydr096w	yer148w	yer024w	yir001c	yhl002w	yer145c
yjl199c	yjr009c	yfl017w-a	ydl089w	ydl147w	ygr046w	yhr028c	ygl008c-r	yil095w	yil043c
ybl113c-r	ybr070c	yfr054c	ydr322c-a	yer106w	ygr132c	yhr205w	ybl021c	Ara9	yjl014w
ygr240c	ydl077c	yhr054c	yer069w	yer017c	ydl217c	yil071c	ydl081c	ydr417c	yil131c
ybr237w	ydr012w	yhr047c	yer149c	yer094c	ydr260c	yjl155c	ydl167c	yfl040w	yil123w
ydl243c	yer046w	yjr041c	ygl021w	ygl153w	ygl159w	yal034c	ygl093w	yal066w	yjl111w
ydr444w	yfl029c	yjr127c	ygl105w	yir005w	yfr019w	ybr214w	yhr050w	ygl052w	yjl207c
yjr110w	yel018w	yjl187c	yhr077c	yhr116w	ydr301w	ydl085w	yjl171c	ygr155w	yhr042w
ybr065c	ygr113w	ybr038w	ygr229c	yjl059w	ygr101w	yer119c	ybr107c	ydr543c	ybl036c
ydr027c	ygr103w	ydr249c	yhr066w	yjl151c	yil017c	ygr201c	ybr012w-a	yir004w	ybl024w
ygr016w	yil019w	ydr237w	ygr125w	ykl124w	yhr133c	yel060c	ybr099c	yil074c	ybr087w
yil008w	ybl033c	yer091c	yhr169w	ybr085c-a	yal042w	yil016w	ybr003w	yal033w	ydl202w
yil004c	ydr037w	ygl234w	yjl010c	ycl007c	ydr232w	ykr034w	ybr091c	yel036c	ydr409w
ydl137w-r	ydl093w	yjl130c	yjr068w	ydl156w	ydr313c	q0105	ybl025w	yfr041c	ydr221w
ydl088c	ydr032c	ybr146w	yjl095w	ydr098c-b	yer051w	ybr225w	ybr198c	ybr094w	yfl059w
ydr508c	yer059w	ycr059c	yjr057w	ydr485c	ygr045c	ybr299w	ybr289w	Ara11	ygl020c
ydr405w	ygl009c	ydl052c	ykl085w	ydr473c	ygr138c	ydl214c	ybr190w	yer068w	ygl008c
ydr492w	ygr237c	yer187w	ykl164c	yer049w	yhr056c	ydl210w	ybr281c	yjl090c	ygr128c
ygl219c	yhl024w	ygr078c	yil012w	yer039c-a	yjr066w	ydr150w	ydr049w	ygr259c	yil022w
yhl023c	ygr129w	yil166c	ybr245c	yil103w	ydl245c	yer084w	ydl195w	yil153w	ydl051w
yil038c	yjl006c	yjl046w	yer110c	yjl083w	yer025w	ygl036w	ydr325w	yhr086w	yer186c
yil118w	yil127c	ydl178w	ybl002w	ykr014c	ygr282c	yhr008c	ydr318w	yel036c-r	ybl015w

Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16	Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20
yjl110c	yil027c	ydr484w	ybr265w	ybl058w	yjl156c	yil050w	ydr222w	ydl055c	ycr107w
yjr074w	yjl203w	yhr049w	ycr076c	q0070	yjr013w	yil046w	ydr406w	ydl145c	ydr408c
yjr056c	yjr072c	yil110w	ydr488c	ybr114w	yjr108w	ykl026c	ydr311w	ygl063w	yer155c
yjr149w	ydr345c-r	ybl040c	yer125w	ydr436w	yjl039c	yer053c-a-r	ydr398w	yjr117w	yer147c
ykl160w	ycr024c-a	ygr124w	ygl004c	ydr432w	yjr100c	ybr050c	yer157w	yjr113c	ygl206c
ygr053c	ydr158w	ybr033w	ygr208w	ydr534c	ykl039w	ydr003w	yel053c	yal020c	ygr123c
yhr098c	ydr241w	ygl139w	yir031c	yer080w	ycr084c	ydr262w	ygr140w	ycl001w	yar069c
ycr071c	ygr062c	yil145c	yir027c	yel063c	ydr017c	ygr086c	yhr062c	ydl161w	ygr092w
ydr002w	yil162w	yjr077c	yjr137c	ygl048c	ygr026w	yjr008w	ygr054w	ydl063c	yil164c
ygl257c	ybr058c	ykr057w	ykr013w	yfr004w	ygl082w	ykl123w	ybl069w	ygl083w	yjl152w
yhr207c	ybr042c	ybl082c	ybr012c	ygl136c	ybl022c	ybr269c	ycl045c	yhr217c	ygl193c
yil169c	ycl029c	yar042w	yal046c	yjr091c	ydr140w	yer035w	ycr072c	yjl085w	yjl080c
yjl061w	ycr052w	ybr133c	ybl032w	ykl022c	ydl180w	ygl080w	ydr184c	yjl177w	ybl034c
ykl044w	ydr087c	yil173w	ycr015c	yal017w	yhr074w	ydr276c-r	ygl064c	yjr033c	ybr085w
ybl104c	ydl239c	yil069c	ycr011c	yar044w	yhl025w	ybr090c	ygr090w	ydr309c	ycr106w
yal035c-a	yfl010w-a	yjr121w	ydl001w	q0297	yil120w	ydr213w	ygr082w	ygl214w	ydr322w
ybl005w	yer016w	yjr018w	ybr181c	ydr464w	ykl157w	ygr236c	yhr119w	yhl022c	yel050c
ybr068c	yfr031c	yjr109c	ybr276c	ygl250w	ykr031c	ybl047c	yil078w	ybr108w	yel046c
ycl063w	ygr098c	ybr080c	ydl104c	ygr184c	ykr043c	ybr129c	yjl158c	ydl208w	yil041w
ydl067c	yhr031c	ydr108w	ydr044w	ygr168c	yrl143w	ycl052c	yjr030c	ydr426c	ygr234w
ydr297w	yhr023w	ydl071c	ydr138w	yhr214w-a	ymr203w	ydl123w	ykl212w	ygl232w	yir033w
yer128w	yhr020w	yel017c-a	ydl092w	yhr115c	ynr011c	ydl115c	ybl099w	yil052c	yhr274w
ygl099w	yhr103w	ygr015c	ydr324c	yhr200w	ydr232w	ydr256c	ybl008w	ydl140c	yhr449w
ygl095c	yjl050w	ygr287c	ydr217c	yjl146w	yol112w	ydr244w	ycr093w	ydr365c	yhr445w
ybl023c	ykl045w	yjl069c	yer156c	ykr079c	ypl220w	yer004w	ydr023w	ydr354w	ymr307w
ybr188c	ycr086w	ydr294w	yel052w	ybr077c	ydr311c	yer182w	ydr019c	yer010c	ypr032w
ybr279w	ycl049c	ydl008w	yer061c	ycl064c	ypr024w	yer083c	ydr377w	yfr029w	ynl203c
ydl185w	yer137c	ycr034w	yfl047w	ycr082w	ykl205w	ygl035c	ydr472w	ygr182c	yil004w
ydr499w	yel020w-a	ydl130w	yel044w	ydr204w	ykl112w	ygl222c	ygl187c	ygr080w	ykl148c
yfl054c	ygl195w	ygr162w	yfl039c	ydr476c	ydr033w	ygr243w	yjr048w	yjl060w	yml046w
yfl046w	ygl092w	yhl045w	ygl120c	yer048w-a	yol047c	yhr082c	ybr106w	yjl140w	ynl131w
yel043w	yhl001w	ybl081w	ygl215w	ygr008c	ynl167c	yjl036w	ybr292c	ybr075w	yol098c
yer143w	ygr192c	yjr116w	ygl207w	ygr102c	ydr252w	yjl117w	ybr189w	ybl004w	ynl219c
ygl210w	yjl082w	ybr071w	yhl035c	yir016w	ypl046c	yar070c	ycr007c	ybr063c	ypr196c
ygr030c	yjl174w	ydl066w	ygr220c	yjr126c	ypl042c	ybl086c	ydl198c	ydr470c	ypr002c
ygr231c	ykl143w	yer040w	yhr061c	ykl064w	ypl137c	ybl078c	yhr072w-a	yil096c	ypr071w
yil137c	ybr102c	yil013c	yil138c	yhr156c	ynl004w	ybr053c	yhl019c	yir010w	ykl014c
yjl004c	ybr008c	ydl196w	yhr164c	q0085	yol075c	ybr049c	ydr055w	yjr032w	ymr024w
yir044c	ybl028c	ydr304c	yhr148w	yal065c	ydr227w-b	ybr045c	ydr347w	ykr007w	ymr012w
yil025c	ybr002c	yel058w	ykl003c	ycl019w	yml115c	ycl040w	ygl131c	ykr094c	yol007c
yjl197w	ybr197c	ygr037c	yjr161c	ybr125c	ykl088w	ycr051w	ybl072c	yhr235c	ydr127w
yjr152w	ycr003w	ygr029w	yjl194w	ycr077c	yil038c	ydr082w	ygr187c	ynl155w	ypr199c
yjr148w	ydl108w	yjl200c	ykr036c	ybr256c	yrl046c	ydl234c	yhr011w	ynl338w	ypr164w
ykr035w-a	ydl182w	yhr441c	yil011w	ydl127w	yhr347c	ydr277c	yhr203c	ydr128c	ypr011c
ycl018w	ydr225w	yml013c	ybr232c	ydl028c	yhr440c	ydr273w	yjr010w	ypr020w	ykl033w-a
ydr346c	ydr496c	yml189w	yel023c	ydr439w	yhr335w	yer026c	yjr101w	ykl192c	yhr086w
ydr144c	ydr397c	yhr259c	yfr044c	ydr335w	yhr422w	yer015w	ydr376w	yhr087c	yhr180w
yjl214w	yel048c	yml120c	yjr140c	ydr145w	ynl063w	ygl167c	ygr027c	yhr071c	yil054c
ykl181w	yer058w	ydr349w	ycr020w-b	yer166w	yml108w	ygr097w	yjr144w	yml086c	yml035w
ybr227c	yer052c	yir099c	ybr291c	yel062w	ynl054w-b	yhr199c	yjr129c	ynl080c	ynl083w
ydl039c	ygr050c	ynl016w	ydl004w	yfr015c	yml282c	yhr102w	ygl123w	yml123w	ydr165w
ydr261w-a	ygl116w	ynl100w	ybr283c	yfr011c	ynl154c	yhr195w	ydr062w	ynr023w	ypr176c
yer092w	ygl108c	ypr136c	ycr103c	ygl233w	ydr142w	yjl057c	yer070w	ynr015w	yhr106c
ygl062w	yhr076w	yml028w	ydr120c	yfl062w	yol115w	yjl137c	ygl030w	ydr158w	yml019w
yil084c	yil026c	yml263w	ydr503c	ygl127c	ydr322c	ybr072w	ygl126w	ydr248w	yml058w
yil172c	yir035c	ynr076w	ydr404c	ygr057c	ykr071c	ybr117c	ybr048w	yol124c	yml054w
yjr006w	ykl006w	ydr208w	yel055c	yhr191c	ydr262c	ydr293c	ybr247c	ypr087w	ynl284c-b
ybl018c	yjl198w	yer299w	yer064c	yil065c	yhr371w	yer124c	ydr093w	yhr293c	ypr172c
ybr259w	yjl098w	ydr108w	ygl115w	yil157c	ypl144w	yil101c	ydl148c	yhr197w	yhr308w
ydr387c	yjr063w	ykl167c	ygr034w	yhr090c	ypl239w	yir019c	ydr454c	yhr095c	yhr023c
yer044c	yal059w	yhr242c	ygr235c	yhr079c	ypl231w	yir015w	yhr025w	yml067c	yml088c
yhr143w	ybr121c	yml202w	yjl012c	yjr090c	ypl128c	ycr010c	ybr079c	yhr388w	yhr410w-b
yil100w	ybr252w	ynl058c	yil129c	ykl025c	yhr281c	yjr059w	yal023c	yml150c	yml027w
ykl058w	ydl036c	yol014w	yil021w	ybr057c	ynl300w	yjl185c	ycl061c	yml326c	ynl218w
ygl055w-r	ydl213c	ydr130c	yir034c	ybr149w	ynl288w	ybr036c	ybr251w	ynr040w	ypr191c
ybr005w	ydl020c	ypl112c	yjl109c	ybr145w	ydr372c	q0143	ycl047c	yol152w	ypr176c
ybr199w	ydr240c	yhr303w-r	yjl193w	ybr240c	ydr356w	q0115	ydr115w	yol148c	ykl087c

Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16	Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20
ybr290w	yer170w	ykl037w	yll014w	ybr228w	ypr100w	ybr020w	ydl164c	ylr217w	ykl166c
ycr009c	ydr451c	ykl115c	ybr028c	ydl047w	ypr180w	ybr128c	ydr296w	ylr078c	Ara17
ydr123c	ydr447c	ylr172c	yjl208c	ydr078c	ylr323c	ybr211c	ydr194c	yml134w	yll033w
ydr219c	yfl013c	yml214w	ybr078w-r	ydr463w	yml045w	ycr026c	ydr375c	yol038w	ylr237w
ydr498c	yer190w	yml222w-a	ydl241w	ydr351w	yol089c	ybr203w	ygr202c	yor259c	yml023c
yer066w	ygl163c	yml300c	ydr536w	yel013w	ypr196w	ydl035c	ygr286c	yor067c	ylr338w
yfl057c	yir007w	yor247w	yer127w	yel005c	ykl174c	ydl027c	yir021w	ypl037c	yml003w
ygr141w	yjr014w	yml202w-r	ygr010w	yer019c-a	ylr241w	ydl019c	yjl076w	yml070w	yml295c
yhr158c	yjr007w	ypr128c	ybl038w	yer104w	yll021w	ydl204w	ybl113c	yml001w	yml281w
yjl003w	ydr104c	ykl216w	ybl030c	yer100w	yll018c	ydr160w	ydr316w	yml007c	yml095c
yil024c	ydr487c	ylr035c-r	ybr293w	yfl002w-b	yml065w	ydr247w	ydr211w	yml051c	yml183c
ykl096w-a	ydr191w	yml095c	ycr020c-a	yer093c	yml019w	ydr239c	yfl045c	ypl257w-a	yml253w
yml063w	yfl023w	yml043w	ybr195c	yhr022c	yml051w	ydr330w	yjl104w	ypl060w	yml005c
yml290w-a	yer117w	ypr139c	ydl102w	ygr267c	yml048w	yel076w-c	yjr054w	ypr043w	yml141w
yml287c	yhr052w	ylr414c	ydl098c	ygr167w	yml201c	ydr525w-a	ylr328w	ylr403w	yol006c
yml255c	ygr207c	yml266w	ydr033w	yhr118c	yml289w	yel069c	yor224c	yml074c	yor137c
ypl010w	ygr105w	yml122c	ydr119w	ybl007c	yml285c	yer169w	ylr185w	yor303w	yor133w
ykr064w	yil014w	yor384w	ydr415c	ybr212w	yml187c	yel065w	yml072w	ylr061w	yor222w
ylr075w	yir022w	ylr245c	ydr407c	yer041w	yml149c	ygl134w	ypl244c	yml099c	yor218c
ylr262c-a	yjl181w	ypl103c	ydr312w	yfl016c	yml327w	yhr006w	yor339c	yml009w	ypr022c
yml211w	yjr043c	yml169c	yel054c	yfr056c	yor129c	ygr246c	ypr036w	yor046c	ypr119w
yml263c	ygl234w-r	yml090w	yer063w	ykl142w	ypl202c	ygr052w	ypr173c	yol106w	ypr014c
yor056c	ybr011c	yor172w	yer146w	ykr099w	ypr079w	yhr097c	yml094w	ykr060w	ylr459w
yor150w	ybr097w	yor168w	yer050c	yjr073c	ylr390w-a-r	yhr190w	yml239c	ylr276c	yml122c
ypr169w	ybr196c	ykl067w	yfl037w	yjl089w	ypr072w	yil160c	yml146c	yll049w	yol041c
ykr093w	ybr192w	ylr137w	ygl213c	ybl050w	yml129w	yil056w	yml235c	ylr358c	yor351c
ypr055w	ydl201w	ylr133w	ygl114w	ybl046w	yml074c	yhr081w	yol058w	yml225c	ypl242c
ykr022c	ydl103c	yml132w	ygr040w	ybr120c	yml013c	yil048w	yml283c	yml221c	ypl048w
ylr231c	ydr137w	yml129w	yhl033c	yml004w	yor164c	yil144w	yor088w	yol049w	ypl238c
ylr224w	ydl193w	yml117w	yhr063c	ybr207w	yor258w	yjl023c	ypl173w	yml269w	yor337w
yml041c	ydr034c	yml229c	yhl017w	ybr302c	yol138c	ykl020c	yor373w	yml338w-r	ypr127w
yml036w	ydl181w	yor022c	yhr059w	ybr297w	yor148c	ybr059c	yor369c	yor387c	ykl134c
yml171c	ydr323c	yor202w	yjl011c	ycr023c	ypl052w	q0255	yol123w-r	ypr153w	ykl215c
yml321w	ydr412w	ypr002w	yil128w	ydl126c	ypl139c	yml039w	yil008w	ylr056w	ylr195c
ypl196w	ydr507c	ypl272c	yil020c	ydl220c	ypl127c	ybr140c	ylr150w	ykl255c	ylr394w
ypr201w	yfl058w	yor045w-r	yjr069c	ydr164c	Ara21	ydr001c	yil062c	yml041c	yml105c
ykl018w	yel051w	ypl019c	yjl196c	ydr334w	ylr191w	ydl046w	ylr359w	yml136w	yml053c
ylr066w	yer057c	ylr084c	yjl096w	ydr532c	ylr187w	ydr186c	ylr448w	yor121c	ylr467w
yml192w	yer139c	yml220w	yor323c	yel073c	yml065w	ydr358w	yml182c	yor312c	yml092c
yml051w	ygl111w	yml208w	ypr073c	yer173w	yml050c	ydr168w	yor063w	ylr454w	yml158w
yml246w	ygl107c	ypl039w	ykl108w	ygl146c	yml201c	yel012w	ypl140c	yml312w	yml006w
ypl116w	yhl034c	ylr013w	yml048w	yfr010w	yml197c	yer112w	ypl041c	yor343c-a	yml102w
ypl207w	yhl026c	yml154c	ylr368w	ygl046w	yml284c-a	ygl166w	ylr114c	ykl214c	yml144w
ykl195w	yhr060w	yml192w	yml301c	ygl142c	yor266w	ygl248w	ylr196w	ylr017w	yml229c
yil050c	yhr167w	yor179c	yml175c	yfr006w	yol146w	ygr186w	ylr285w	ylr108c	yml319c
ylr074c	yjl008c	ypl170w	yol039w	yfr002w	ypl060c-a	ygr174c	yml110c	ylr202c	yml299w
ylr363c	yjl101c	ypl158c	yol031c	ygl130w	ypl151c	yjl048c	yml062c	ylr294c	yml185c
yml078w	yjl097w	ykr019c	yor335c	yfl061w	ypr179c	yjl144w	yml096w	yol052c	ypl171c
yml074c	yjr156c	yor117w	ypr125w	ygr072w	ylr034c	ybr270c	yil007c	ypl066w	ypl071c
yml075w	ykl159c	yor300w	ykl096w-a-r	ygr157w	yml080c	ycr079w	yml114c	ykr023w	yml022w
yor338w	ygr254w-r	ypr145w	ykr006c	ygr056w	yml117w	ydr111c	yml118c	yol076w	yml257c
ypr083w	ydr050c		yml107c	yil156w	ypl099c	ydl070w	ypl269w	ypl003w	yml221c
ylr019w	ydr418w		yml301c	yhr170w	ykl016c	ydl160c	ypr062w	ypr002c-a	yml315c
ylr395c	yhr174w		yor178c	yjl124c	ylr064w	yer037w	yml292w		ykl173w
yml106w	ykl024c		yor377w	yjr085c	yml022w	yhr136c	ykl033w		ykl090w
yml093w	ycr054c		ypl251w	yjl112w	ylr436c	ygr048w	ylr089c		ykl008c
yor283w	ydr450w		ykr026c	ybr144c	yml200w	ygl205w	ylr447c		yil036c
ykr025w	ygl070c		ylr058c-r	ydr081c	yol016c	ygl006w	yml066w		ylr341w
ykr021w	yjr112w		ylr419w	ydl233w	yol013c	ykl093w	yor238w		yml050w
ylr216c	yal034w-a		yml093w	ydr182w	yor033c	ylr247c	ypr131c		yml049c
yml129c	ydr097c		yml036w	ydr179c	yor213c	yil027w	ylr295c		yml252c
yml039w	ydr391c		ylr408c	yer103w	ypl023c	yil023c	yml287w		yml008w
yor211c	ydr379w		ylr404w	yfl002w-a	ypr017c	yml017w	yor375c		yol020w
ypl005w	ydr371w		yml040w	ydr540c	ykl035w	ylr427w	yor286w		yml148c
ypl084w	ygl078c		yml177w	ygl252c	yil056c	yml109w	yml308c		yor140w
ykl013c	ygr100w		yml119w	ygl054c	ylr271w	yml097c	yml212c		yor041c
ylr253w	yil104c		yml072w	ygr262c	ylr361c	yml159c	yol121c		yol099c

Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16	Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20
yml011w	yjr132w		ynl313c	yhr214c-b	yml037c	ynr007c	Ypl051w		yor025w
yml103c	ybr100w		yor307c	yhr113w	ylr357w	yol019w	ypl126w		ypr156c
ynl331c	yal044c		yor016c	yhr198c	ylr450w	ynl139c	ypr166c		ykr069w
yol010w	ycr017c		yor104w	yhr101c	yml030w	yor142w-b	ykr090w		ykl109w
ypr163c	ybr191w		ypl081w	yjl056c	ylr442c	yol116w	ylr009w		ylr182w
ykl190w	ybr282w		ypl036w-r	yjr010c-a	yol036w	yor044w	yml236w		ylr072w
yil057c	ydl192w		yor153w-r	ykl121w	yor151c	yor040w	ynl280c		ylr260w
yml088w	ydr131c		ykr042w	ybr286w-r	yor147w	yol108c	ypr137w		ylr068w
yml027w	ydr403w		ylr050c	ycr095c	yor332w	yor036w	yml083w		ylr369w
yml299c	ydr308c		yml198w	yml066w	ypl031c	yor032c	ynl037c		yml087c
ynl173c	ygl022w		yml293c	yml051w	ypr088c	yor220w	ypl082c		yml080w
yol142w	ygl110c		yml290c	ydr383c	ykl047w	yor028c	ypl078c		yml068w
yml078w-r	ygr222w		ynl332w	ydr466w	yml013w	ypl113c			yml224c
ykr083c	yil116w		yor310c	yfl030w	yml104c	ykl034w			ynl081c
ylr207w	yjr065c		ypl009c	yhr037w	yml098w	ylr465c			yml305c
ylr097c	yjl184w		ypr120c	yir014w	yor089c	yml044w			ynl276c
yml102c-a	ynl247w		yil058w	ybr012w-b	yor077w	yml135c			ynl176c
ynl098c	yol008w		yml085c	ydr227w	ypl150w	yml304w			ynl260c
yml324c	ypl014w		ynl087w	ygr033c	ylr033w	ynl179c			ynr012w
ynl094w	Ara20		yol042w	yhr150w	ylr116w	ynl275w			yol028c
ynr046w	yil051c		yor071c	ykr051w	yml116w	yor072w			yol141w
ynl281w	yml219w		yol139c	ykl019w	yml272c	yor068c			yor159c
ypr095c	yor166c		yor153w	ykl176c	yor304w	yor052c			yor346w
yml073c	ylr107w		yor149c	yil039c		yml052c-a			ypr170c
yml172w	yil067c		yor243c	ylr431c		yml322c			ykl054c
ynl121c	ylr396c		ykl049c	yml009w		yor084w			ylr190w
ynl113w	yml111w		yml015c	ylr423c		yor389w			yml010w
ynl213c	yml016c		ynl206c	yml113w		ykr050w			yml091c
yor106w	ylr380w		yol061w	yml283c		ykl171w			yml247c
yor294w	yml157c		yor095c	ynl048w		ylr246w			ynl298w
yor008c	ynl096c		yor189w	yml185w		yol026c			ynr041c
ylr420w	yml231w		yor091w	yol027c		yor231w			yol059w
yml288w	ynl207w		yor083w	ynl239w		yor035c			yor187w
yml284w	ynl199c		yor271c	yor048c		yor219c			yor175c
ynl330c	ynr048w		yor263c	yor228c		ykl199c			yor171c
yol113w	ynl285w		ypl076w	yor327c		ykl107w			yol145c
yor037w	yol054w		ypl160w	ykl196c		yol050c			ypl263c
ypl011c	yor190w		ypr188c	ylr278c		yor352w			yil001w
ypr009w	ypl077c		yol061w-r	ylr457c		yor348c			ylr310c
ykr065c	ypl058c		ykl068w	yml082w		ypl033c			ylr210w
ykl028w	ypr181c		ylr319c	yml029c		yml141c			yml079w
ylr174w	ylr028c		ylr220w	yol043c		yol073c			ylr401c
yil048c	yml130c		yml039w	ypl236c		ynl202w			ynl021w
ynl268w	yml086c-a		yml031w	ypr091c		ynr047w			ynl112w
ynr016c	yml078c		yml023c	ylr193c		ynl194c			ynr069c
yor163w	yml275c		yml180c	ylr286c		ylr312c			ynl216w
yor061w	ynl032w		yml270c	ynl293w		yor019w			ypr190c
ykl051w	ynl325c		yml162c	ypr101w		ykr049c			
ykl129c	yol004w		yol097c	ylr250w		ykl091c			
yil064c	ynl227c		yol093w	yil026w		ylr149c			
yml108w	yol090w		ynl222w	yol111c		yor317w			
yml064w	yor304c-a		ynl316c	ynl258c		ypl111w			
yml151w	yor112w		ynl312w	yor059c		ylr350w			
yol071w	ypr004c		yor119c	ypl223c		yml136w			
ynr049c	ypl184c		yor306c	ylr094c		yor152c			
yol165c	ypr155c		yor207c	yml100w		ypl147w			
yol157c	ypr148c		yor103c	ynl015w		ypl230w			
yor261c	yil094c-r		ypl001w	yml238w		ypr030w			
ypl062w	ypl108w		ypl183w-a	yml041c		ylr284c			
ypl059w	ypl104w		ypl273w	ypr182w		ynl193w			
ynl244c-r	ynl178w		yhr208w-r	ypr198w		yol150c			
ylr218c	ynr030w		ykr045c			yor363c			
yml090w	ynr026c		ykl009w			ypl056c			
yml112w	ypl049c		ylr342w			ynl022c			
yml268c	ypl045w		yml061c			yol084w			
yml264w	ykl127w		yml015c			yml114c			
ynl116w	ylr383w		ynl042w			yml110c			

Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16	Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20
yor105w	ynr035c		ynl153c			ymr280c			
yor101w	ykl190w-r		ynl249c			yor328w			
yor390w	ykr029c		yol021c			ylr267w			
ypr104c	ylr126c		yol017w			yll040c			
	yml092c		yol118c			ykl133c			
	yml117w-a		ypr157w			yml323w			
	ynl035c		ypr010c						
	yml166c		ykl114c						
	yol003c		ykl194c						
	ynl214w		ylr183c						
	ynl308c		ylr272c						
	yor195w		ylr077w						
	yor099w		ylr073c						
	yor287c		ylr069c						
	ypr110c		yml069w						
	ynl257c		ynl277w						
	yor066w		yor160w						
	yor246c		yor242c						
	yml122w-a-r		ykl130c						
	yor090c		ykl126w						
	yor176w		ylr010c						
	yor367w		ylr002c						
	ypl246c		ylr280c						
	ylr314c		yml109w						
	yml261c		yml099c						
	yol092w		ynl010w						
	yol080c		ynr054c						
	yor114w		yol064c						
	ypl091w		ynl189w						
	ypl087w		ypl075w						
	ypl079w		ypl063w						
	ypr069c		yor359w						
	ylr151c		ykr028w						
	ylr048w		yll006w						
	ynl045w		ykr024c						
	ynl339c		yll002w						
	yor233w		ylr226w						
	yol105c		ylr318w						
	ypl106c		ylr129w						
	ylr166c		yml026c						
	ypl241c		yml076c						
	ypr033c		ynl038w						
	ypr082c		ynl323w						
	ylr100w		yol096c						
	ylr287c		ynl217w						
	ylr186w		ynl209w						
	ylr389c		yol077c						
	yml101c		yor210w						
	ylr381w		yor206w						
	yor093c		yor194c						
	yor281c		ypl183c						
	yor085w		ypr109w						
	ypr041w		ykr038c						
	ykl145w		ylr244c						
	ylr321c		yml060w						
	ylr317w		ylr432w						
	ylr128w		ylr424w						
	yml075w		ynl061w						
	yml178w		yml098c						
	yol001w		ynl232w						
	ynr057c		Ara31						
	yor205c		yor217w						
	yor191w		ypl217c						
	ypr068c		ypl213w						
			yor320c						
			ypl114w						
			ypl007c						

Cluster 11	Cluster 12	Cluster 13	Cluster 14	Cluster 15	Cluster 16	Cluster 17	Cluster 18	Cluster 19	Cluster 20
			ylr342w-r						
			ypr074c						
			ykl113c						
			ylr170c						
			ymr033w						
			ylr353w						
			ynl085w						
			ymr128w						
			ynl272c						
			ynr028w						
			ynl172w						
			yol040c						
			ynl168c						
			yor069w						
			yor241w						
			ypl134c						
			ykr082w						
			ylr104w						
			ylr283w						
			ymr147w						
			ymr228w						
			yor073w						
			ypl256c						
			yor358w						
			ypl249c						
			ypr141c						
			ykr027w						
			ylr036c						
			ylr221c						
			ymr086w						
			ylr409c						
			yml025c						
			ylr397c						
			yml021c						
			ymr168c						
			ymr260c						
			ynl224c						
			ynl220w						
			yol087c						
			ynl212w						
			ynl306w						
			ynl302c						
			yor297c						
			ypl086c						

K-means Clustering

Tabelle A 17: Aufschlüsselung der Cluster nach biologischen Prozessen

Cluster	cellular process	development	growth	interaction between organisms	physiological process	regulation of biological process	reproduction	response to stimulus
C1	66	9	2	3	67	10	6	13
C2	96	6	2	2	96	6	4	9
C3	129	9	5	3	131	20	7	10
C4	78	7	3	2	78	4	5	6
C5	175	17	9	8	179	33	15	29
C6	120	14	8	2	123	15	6	16
C7	105	14	9	2	106	18	7	22
C8	68	9	5	4	69	14	10	13
C9	164	19	8	5	163	29	16	22
C10	60	7	1	5	62	15	8	17
C11	181	15	2	6	180	24	12	22
C12	220	22	4	3	223	27	13	29
C13	104	6		1	105	13	3	6
C14	267	17	6	8	268	43	13	32
C15	174	18	6	6	175	28	13	29
C16	151	10	4	3	152	30	6	27
C17	152	18	4	2	151	24	9	27
C18	148	8	2	1	148	20	4	8
C19	96	6	4	1	99	9	5	5
C20	164	14	7	3	166	26	9	20
Summe	2718	245	91	70	2741	408	171	362

Tabelle A 18: Aufschlüsselung der Cluster nach zellulären Komponenten

Cluster	cell	cell part	envelope	extracellular region	membrane-enclosed lumen	organelle	organelle part	protein complex
C1	81	81	6	1	6	53	25	14
C2	106	106	8	1	21	82	50	38
C3	142	142	14		27	108	58	41
C4	100	100	8		11	74	35	24
C5	202	202	16		25	155	72	52
C6	137	137	6	2	16	103	46	37
C7	121	121	15	1	19	97	56	29
C8	86	86	8		10	60	32	20
C9	182	182	16		28	140	82	65
C10	81	81	6		4	60	21	14
C11	198	198	18	1	34	150	90	54
C12	263	263	17	2	38	191	119	82
C13	120	120	7		14	83	39	23
C14	309	309	22	1	73	248	152	118
C15	198	198	14	1	15	151	71	44
C16	172	171	19	1	24	131	79	49
C17	189	189	9		13	134	55	23
C18	166	166	15	1	45	131	91	70
C19	111	111	9		20	89	58	40
C20	180	180	17		33	144	88	53
Summe	3144	3143	250	12	476	2384	1319	890

Tabelle A 19: Aufschlüsselung der Cluster nach molekularer Funktion

Cluster	Anti-oxidant activity	binding	catalytical activity	chaperone regulator activity	enzyme regulation activity	motor activity	protein tag	signal transducer activity	structural molecule activity	Transcription regulator activity	Translation regulator activity	Trans-porter activity
C1		18	28		1			3	2	8		9
C2	1	20	50		2	2			9	2	1	10
C3	1	28	64		9	1		1	8	7	2	17
C4		13	36		3			2	3	6	1	5
C5	2	42	87	1	8	1	3	5	7	18	2	11
C6	1	27	49		2		1	6	10	8	1	16
C7		29	46		6	1		2	1	15		18
C8	1	13	35		4		1	3	5	4	1	5
C9		38	68	1	11			2	7	16	2	17
C10	4	15	33		2			1	2	4	1	2
C11		40	71	1	2	2	1	3	11	14	1	21
C12	2	54	103	1	20	1		2	22	12	3	12
C13	1	22	61					1	10	5	1	9
C14		66	116		11	3	1	2	31	18	5	24
C15		47	75		10		1	1	4	13	1	14
C16		45	64		5			2	8	15	2	15
C17	2	38	66		10	1		2	1	21		16
C18		33	63		2			2	24	11	5	19
C19		25	37	1	2		1		13	8		4
C20		47	85		6			3	10	13	4	18
Summe	15	660	1237	5	116	12	9	43	188	218	33	262

Tabelle A 20: Aufschlüsselung der Cluster nach physiologischem Prozess (Feineinteilen von biologischer Prozess).

Cluster	aging	cellular physiological process	conjugation	death	homeostasis	localization	metabolism	organismal physiological process	regulation of physiological process	reproductive physiological process
C1		65	3		1	12	42		10	5
C2	3	95	2	1	5	29	64		6	3
C3		129	3		3	33	96		20	4
C4		77	1		3	17	54		4	4
C5	2	175	7	1	6	38	123		31	13
C6		119	2		7	37	81		15	4
C7	1	103	2		4	35	67		18	4
C8	1	68	4			17	44		14	7
C9	1	161	5		6	42	114		28	12
C10		58	3		3	10	48		15	8
C11	3	180	5		7	57	57		22	8
C12	1	219	3		4	37	168		25	9
C13	1	104	1		3	24	82		13	2
C14	5	266	7		3	57	197		43	9
C15	3	172	6		5	46	110		27	10
C16	3	151	3		5	41	92	1	29	5
C17	3	147	1		5	43	96	1	24	8
C18	1	148	1	1	5	32	104		20	2
C19		96	1		3	24	75	1	9	1
C20	3	164	3		6	34	122		26	7

Tabelle A 21: Aufschlüsselung der Cluster nach Genen des zellulären Metabolismus (Feineinteilung von biological process - physiological process - metabolism - cellular metabolism).

Cluster	alcohol metabolism	aldehyde metabolism	alkene metabolism	amine metabolism	amino acid and derivate metabolism	aromatic compound metabolism	cellular biosynthesis	cellular catabolism	cellular lipid metabolism	cellular macromolecule metabolism	cofactor metabolism	generation of precursor metabolites and energy	glycerol ether metabolism
C1	7			3	3		7	13		12	4	6	
C2	4			7	6		21	6	6	27	4	6	
C3	5		1	12	9	5	34	11	8	31	5	8	
C4	5	1		3	3	2	19	4	4	22	3	4	
C5	7	1		6	6	4	25	20	4	44	5	5	
C6	5	1		3	2	1	17	7	9	30	3	3	
C7	3	2		4	2		4	9	4	19	4	6	
C8	2	1		1	1		8	6	4	17	1	3	
C9	1			5	4		19	17	9	39	4	9	1
C10	5	2		2	2		6	7	5	9	4	11	
C11	4	4		6	6	3	24	17	6	43	4	7	
C12	10			14	13	1	62	18	5	66	7	16	
C13	6	1		18	15	4	37	6	13	26	4	5	
C14	5		1	22	18	2	65	16	14	60	9	10	
C15	5			6	5	4	23	16	8	44	6	7	
C16	6			4	3	2	19	12	7	33	7	6	
C17	13	2		3	3		16	25	13	32	3	12	
C18	1			10	10	2	39	4	6	36	11	12	
C19	2			6	6	2	27	5	2	31	4	2	
C20	4	2		5	5	3	35	11	12	46	6	5	1

Tabelle A 22: Aufschlüsselung der Cluster nach Genen des zellulären Metabolismus (Feineinteilung von biological process - physiological process - metabolism - cellular metabolism), Fortsetzung

Cluster	heterocycle metabolism	ketone metabolism	metabolic compound salvage	nucleobase, nucleoside, nucleotide and nucleic acid metabolism	one-carbon compound metabolism	organic acid metabolism	oxygen and reactive oxygen species metabolism	peptide metabolism	phosphorus metabolism	pigment metabolism	regulation of cellular metabolism	sulfur metabolism	vitamin metabolism
C1				22		4			3		5	1	4
C2				27		7	2		2		6		2
C3	4			47	1	14			2	2	17	3	3
C4	2		1	22		3	1		2		3	1	3
C5	3			54	2	10	3		13	2	16	1	3
C6	1	1		31		5			6		8	1	2
C7	2	2		37		6	1		8		12	1	
C8				19	1	1	1		6		10		1
C9	2			55		5	4		9	1	19	1	2
C10				16		9	6		3		10	1	3
C11	4		1	54		7	5	1	7	1	15	2	2
C12	3			77	1	21	2	1	9	1	17	5	7
C13	4		1	23	1	21	1		5		7	1	1
C14	4	1	1	115	1	22			6	1	29	6	4
C15	4		1	46		8		2	7	1	18	2	3
C16	3			48		7	3	2	6	1	24	2	2
C17	1			35		15	5		5		21	1	5
C18	4		1	51	1	11			7	1	17	4	3
C19	2		1	33		6	1		2		4	3	1
C20	6		2	54		10			6	3	19	2	3

Tabelle A 23: normierte Expression der Glucosetransporter-Gene

Gen	Lokus Link	Probe						
		0	50	70a	70b	100	500a	500b
Hxt1	yhr094c	no data	1000	5000	10000	14000	2000	2000
Hxt3	ymlr011w	75000	97000	103000	110000	101000	69000	100000
Hxt2	ydr345c	8000	12000	41000	58000	36000	10000	4000
Hxt4	yhr092c	38000	29000	28000	48000	35000	17000	8000
Hxt5	yhr096c	154000	7000	98000	65000	37000	1000	2000
Hxt6	ydr343c	116000	no data	140000	14000	8000	34000	13000
Hxt7	ydr342c	12000	5000	9000	2000	4000	2000	5000
Hxt8	yjl214w	23000	26000	9000	34000	39000	3000	4000
Hxt9	yjl219w	1000	1000	2000	no data	2000	1000	2000
Hxt10	yfl011w	1000	0	1000	1000	1000	1000	2000
Hxt11	yol156w	1000	0	0	1000	0	1000	2000
Hxt12	yil170w	1000	3000	4000	no data	9000	1000	no data
Hxt12	yil171w	2000	2000	2000	1000	3000	2000	2000
Hxt13	yel069c	26000	7000	3000	5000	6000	7000	5000
Hxt14	ynl318c	1000	1000	1000	1000	1000	1000	0
Hxt15	ydl245c	4000	4000	3000	1000	3000	2000	2000
Hxt16	yjr158w	0	no data	0	0	0	2000	0
Hxt17	ynr072w	1000	10000	1000	6000	8000	1000	2000
Gal2	ylr081w	no data	20000	6000	10000	12000	2000	3000

Tabelle A 24: normierte Expression der Gene der Sensoren für die extrazelluläre Glucosekonzentration und der anschließenden Signalkette

Gen	Lokus Link	Probe						
		0	50	70a	70b	100	500a	500b
Snf3	ydl194w	2000	8000	2000	no data	5000	3000	1000
Rgt2	ydl138w	2000	1000	4000	9000	6000	2000	0
Hxk2	ygl253w	2000	no data	8000	6000	10000	10000	3000
Mth1	ydr277c	48000	16000	24000	14000	7000	9000	6000
Std1	yor047c	5000	3000	4000	7000	7000	2000	2000
Reg1	ydr028c	17000	8000	10000	9000	9000	5000	4000
Reg2	ybr050c	75000	3000	3000	1000	4000	2000	1000
Glc7	yer133w	26000	no data	15000	8000	12000	8000	7000
Snf1	ydr477w	2000	2000	11000	no data	3000	3000	3000
Grr1	yjr090c	24000	3000	9000	8000	11000	4000	4000
Rgt1	ykl038w	no data	no data	no data	1000	2000	1000	1000
Tup1	ycr084c	8000	7000	14000	3000	5000	6000	6000
Ssn6	ybr112c	9000	5000	15000	9000	14000	7000	4000
Mig1	ygl035c	42000	4000	8000	12000	7000	2000	4000
Msn5	ydr335w	37000	11000	21000	21000	30000	13000	5000

Tabelle A 25: relative Genexpression der in die Glykolyse involvierten Gene

Gen	Probe							Standardabweichung
	0	50	70a	70b	100	500a	500b	
HXK1	14	38	108	89	27	12	62	35
HXK2	16	no data	67	47	76	72	22	24
GLK1	172	17	66	31	40	14	9	53
PGI1	11	45	91	98	76	16	13	35
FBP1	41	31	no data	31	70	77	no data	20
PFK1	39	43	91	64	45	45	24	20
PFK2	13	86	64	75	44	17	no data	28
FBA1	32	69	60	no data	72	18	49	20
TPI1	25	33	64	69	61	44	53	15
TDH3	30	53	61	69	64	32	41	15
TDH1	10	36	79	115	64	3	43	36
TDH2	23	38	69	76	72	49	23	21
PGK1	11	no data	222	27	5	12	23	77
GPM2	27	5	80	142	61	15	20	45
GPM1	7	68	71	73	61	no data	21	26
GPM3	no data	123	no data	28	36	27	37	37
ENO1	41	37	76	81	63	39	13	23
ENO2	20	46	81	86	63	28	27	25
ERR1	182	9	92	35	9	11	12	60
ERR1	57	no data	58	34	no data	no data	no data	11
CDC19	5	31	72	119	74	18	31	37
PYK2	53	98	73	18	no data	14	44	29
Reb1	133	32	38	29	35	27	56	35
Gcr1	10	85	54	67	39	35	60	22
Rap1	25	114	58	40	61	38	14	31
Mittelwert	42	52	78	64	53	29	32	16

Tabelle A 26: Regulation und Expressionslevel der in die Glykolyse involvierten Gene

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
Hxk1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, Repression bei 500 mg/L Glucose	mittel	Glucoserepression tritt ab 500 mg/L Glucose auf	Expressionsmaximum zwischen 70 und 100 mg/L
Hxk2	In Abwesenheit von Glucose herunterreguliert	niedrig	Induktion durch Glucose	-
Glk1	bei Glucosemangel und bis 3 h nach Einsetzen der Glucosezufuhr (70 mg/L) hochreguliert	mittel, bei Substratmangel hoch	Glucoserepression, hochreguliert bei Glucosemangel, vermutlich zur Nutzung von nicht-fermentierbarer Kohlenstoffquellen (Zellfragmente)	-
Pgi1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, Repression bei 500 mg/L Glucose	mittel	-	Expressionsmaximum zwischen 70 und 100 mg/L, Repression ab 500 mg/L Glucose
Pfk1	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	niedrig	Regulation erfolgt teilweise auf Enzymebene	nur geringfügig vom glykolytischen Fluss reguliert
Pfk2	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel	Regulation erfolgt teilweise auf Enzymebene	nur geringfügig vom glykolytischen Fluss reguliert
Fba1	keine Regulation erkennbar	hoch	nicht glucosereguliert	-
Tpi1	geringfügig hochreguliert ab 70 mg/L Glucose	mittel-hoch	hoher Expressionslevel	-
Reb1	keine Regulation erkennbar	niedrig-mittel	-	-
Gcr1	keine Regulation erkennbar	niedrig	-	-
Rap1	keine Regulation erkennbar	niedrig	-	-
Tdh1	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel	konstitutionelle Expression, niedrigerer Expressionslevel als Tdh3	-
Tdh2	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel-hoch	konstitutionelle Expression, niedrigerer Expressionslevel als Tdh3	-
Tdh3	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel-hoch	konstitutionelle Expression, höherer Expressionslevel als Tdh1 und Tdh2	-
Pgk1	keine Regulation erkennbar	niedrig	-	Anwesenheit von Glucose erhöht Expression nicht
Gpm1	keine Regulation erkennbar	mittel-hoch	Gmp1 ist höher exprimiert als	-

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
			Gmp2 und Gmp3	
Gpm2	keine Regulation erkennbar	niedrig	Gmp1 ist höher exprimiert als Gmp2 und Gmp3	-
Gpm3	keine Regulation erkennbar	niedrig	Gmp1 ist höher exprimiert als Gmp2 und Gmp3	-
Eno1	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel-hoch	konstitutionell exprimiert	ähnliche Expressionslevel von Eno1 und Eno2
Eno2	stets exprimiert, höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel-hoch	Induktion durch Glucose nicht signifikant	ähnliche Expressionslevel von Eno1 und Eno2
Err1	bei Abwesenheit von Glucose hochreguliert	niedrig	-	-
Err3	keine Regulation erkennbar	niedrig (wenig Daten vorhanden)	-	-
Pyk1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, geringe Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-hoch	Expressionslevel von Pyk1 ist höher als bei Pyk2	nur bei geringen Glucosekonzentrationen verstärkt exprimiert, Repression bei 500 mg/L
Pyk2	höchste Expression zwischen 0-50 mg/L Glucose, bei höheren Konzentrationen reprimiert	niedrig	Glucoserepression bei 500 mg/L, besonders aktiv bei geringem glykolytischen Fluss, Expressionslevel von Pyk1 ist höher als bei Pyk2	-

Tabelle A 27: relative Genexpression der in den Citratzyclus involvierten Gene

Gen	Probe							Standardabweichung
	0	50	70a	70b	100	500a	500b	
Pyc1	38	61	79	48	39	30	55	15
Pyc2	3	23	194	49	46	22	13	61
Cit1	no data	91	33	65	62	25	24	25
Cit2	68	38	30	46	52	51	65	13
Cit3	133	6	141	no data	8	0	12	62
Aco1	30	no data	86	72	61	31	19	25
Idh1	6	68	13	35	47	59	121	36
Idh2	no data	55	13	36	65	126	5	40
Idp1	13	72	57	38	71	50	47	19
Idp2	64	78	55	79	60	4	10	29
Idp3	157	4	76	83	20	5	6	54
Kgd1	116	103	44	29	32	11	15	39
Kgd2	115	72	57	29	32	27	19	32
Lpd1	23	44	71	59	74	no data	29	20
Irc15	124	25	no data	21	59	21	no data	40
Pdb1	54	27	73	70	71	45	11	22
Lsc1	59	95	71	38	56	13	18	27
Lsc2	28	25	100	no data	45	44	57	25
Sdh1	28	136	50	61	54	13	7	40
Sdh2	86	59	53	51	57	16	29	21
Sdh3	57	no data	49	23	38	59	75	16
Sdh4	41	41	101	88	no data	21	9	34
Fum1	no data	103	25	no data	64	26	32	30
Mdh1	15	109	28	72	78	23	24	34
Mdh2	138	52	38	44	no data	14	14	42
Mdh3	87	25	62	80	50	15	32	26

Tabelle A 28: Regulation und Expressionslevel der in den Citratzyklus involvierten Gene

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
Pyc1	keine Regulation erkennbar	mittel	keine Regulation in Abhängigkeit von Glucosekonzentration	-
Pyc2	keine Regulation erkennbar	niedrig-mittel	keine Regulation in Abhängigkeit von Glucosekonzentration	-
Cit1	geringfügig hochreguliert bei Abwesenheit von Glucose	mittel	keine Repression durch Glucose	Induktion durch Ethanol nicht erkennbar
Cit2	keine Regulation erkennbar	mittel	-	Induktion durch Ethanol nicht erkennbar
Cit3	hochreguliert bei Abwesenheit von Glucose	niedrig	-	hochreguliert bei Abwesenheit von Glucose
Aco1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, geringe Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	Repression bei 500 g/L Glucose	Induktion durch Ethanol nicht erkennbar
Idh1	Expression steigt mit Glucosekonzentration	niedrig-mittel	Expressionslevel niedrig-mittel, laut Literatur niedrig	nicht glucosereprimiert, aber laut Literatur Regulation auf Enzymebene
Idh2	hochreguliert bei 100 mg/L Glucose	niedrig-mittel	Expressionslevel niedrig-mittel, laut Literatur niedrig	nicht glucosereprimiert, aber laut Literatur Regulation auf Enzymebene
Idp1	keine Regulation erkennbar	niedrig-mittel	Regulation nicht glucoseabhängig	-
Idp2	Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	Repression bei 500 mg/L Glucose	-
Idp3	Erhöhte Expression bei Abwesenheit von Glucose und bei 70 mg/L Glucose	niedrig-mittel	-	-
Kgd1	Expression sinkt mit steigender Glucosekonzentration	niedrig-mittel	glucosereprimiert	-
Kgd2	Expression sinkt mit steigender Glucosekonzentration	niedrig-mittel	glucosereprimiert	-
Lpd1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	mittel	geringfügig reprimiert bei 500 mg/L Glucose	-
Irc15	Hohe Expression bei Abwesenheit von Glucose	niedrig	-	-
Pdb1	bei 500 mg/L geringfügig reprimiert	niedrig-mittel	-	-
Lsc1	Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	Repression bei 500 mg/L Glucose	-
Lsc2	keine Regulation erkennbar	mittel-hoch	-	keine Glucoserepression
Sdh1	keine Regulation erkennbar	niedrig-mittel	-	keine Glucoserepression
Sdh2	geringfügig sinkende Expression bei steigender Glucosekonzentration	niedrig-mittel	geringfügig glucosereprimiert	-
Sdh3	keine Regulation erkennbar	mittel-hoch	-	keine Glucoserepression
Sdh4	höchste Expression bei 70 mg/L	niedrig-mittel	-	keine Glucoserepression
Fum1	keine Regulation erkennbar	mittel	nicht auf Transkriptionsebene reguliert	-
Mdh1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, geringe Repression bei Abwesenheit von Glucose und 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	geringfügig reprimiert bei 500 mg/L Glucose	Induktion durch Ethanol nicht erkennbar
Mdh2	hohe Expression bei Abwesenheit von Glucose, sinkende Expression mit	niedrig-hoch	glucosereprimiert	Induktion durch Ethanol nicht erkennbar

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
	steigender Glucosekonzentration			
Mdh3	keine Regulation erkennbar	mittel-hoch	keine Regulation in Abhängigkeit von Glucosekonzentration	-

Tabelle A 29: relative Genexpression der in den Pentosephosphatweg involvierten Gene

Gen	Probe							Standardabweichung
	0	50	70a	70b	100	500a	500b	
Zwf1	83	49	76	47	no data	19	25	24
Sol1	24	26	23	193	65	4	15	61
Sol2	130	69	42	13	38	20	38	37
Sol3	no data	75	59	62	60	28	17	21
Sol4	0	2	144	154	33	9	8	64
Gnd1	32	40	46	46	41	94	51	19
Gnd2	62	2	109	147	22	3	5	54
Rki1	25	86	45	54	73	31	36	21
Rpe1	36	26	52	95	101	22	17	32
Tkl1	3	63	60	49	60	28	88	25
Tkl2	170	16	126	16	16	2	5	63
Tal1	5	24	no data	32	18	142	78	47
Mittelwert	55	36	74	78	45	34	32	18

Tabelle A 30: Regulation und Expressionslevel der in den Pentosephosphatweg involvierten Gene

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
Zwf1	Expression sinkt mit steigender Glucosekonzentration	mittel	-	keine gleichmäßige Expression, sondern Abhängigkeit von Glucosekonzentration
Sol1	höchste Expression bei 70 und 100 mg/L Glucose	niedrig-mittel	-	-
Sol2	Expression sinkt mit steigender Glucosekonzentration	niedrig	-	-
Sol3	Expression sinkt mit steigender Glucosekonzentration	niedrig-mittel	Repression durch Ethanol	-
Sol4	höchste Expression bei 50 und 70, Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	Repression durch Ethanol	
Gnd1	keine Regulation erkennbar	mittel	-	keine Repression durch Ethanol erkennbar
Gnd2	Repression ab 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	-	keine Repression durch Ethanol erkennbar, keine Induktion durch Stress bei Substratmangel
Rki1	höchste Expression bei 50 und 70, Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig	-	Keine Induktion durch Ethanol oder Acetat erkennbar
Rpe1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, geringe Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	-	-
Tkl1	keine Regulation erkennbar	niedrig-mittel	-	keine Induktion durch Glucose
Tkl2	Repression ab 100 mg/L Glucose, hohe Expression	niedrig-mittel	-	-

	bis zu 3 h nach Hungerphase			
Tal1	hochreguliert bei 500 mg/L	sehr hoch	-	-

Tabelle A 31: relative Genexpression der in die Synthese von Polysacchariden involvierten Gene

Gene ID	Probe							Standardabweichung
	0	50	70a	70b	100	500a	500b	
Pgm1	12	53	32	71	86	46	51	23
Pgm2	75	13	55	54	51	59	44	17
Ugp1	41	56	89	33	42	29	61	19
Yhl012w	no data	0	35	68	no data	34	113	38
Mittelwert	43	30	53	56	60	42	67	
Glykogen								
Gsy1	137	21	47	53	45	14	32	38
Gsy2	45	41	66	37	33	83	45	17
Glc3	116	16	87	40	25	15	49	36
Gdb1	109	39	no data	49	59	14	31	30
Mittelwert	102	29	67	45	41	32	39	
Glucan								
Fks1	9	120	44	50	62	23	42	33
Fks2	139	141	21	7	16	11	15	57
Fks3	62	0	73	89	0	55	71	33
Mittelwert	70	87	46	49	26	30	43	
Trehalose								
Tps1	92	no data	54	78	56	15	4	31
Tps3	26	69	41	85	94	15	20	30
Tps2	101	39	92	no data	30	20	19	33
Tsl1	92	29	104	44	33	14	34	31
Nth1	135	24	93	27	33	26	13	42
Mittelwert	89	40	77	59	49	18	18	
Mannane								
Pmi40	22	31	76	65	101	35	21	29
Sec53	22	82	44	36	49	91	25	25
Psa1	7	22	33	33	31	111	114	40
Mnt2	59	83	49	46	72	19	22	22
Mittelwert	27	55	50	45	63	64	45	

Tabelle A 32: Regulation und Expressionslevel der in den Polysaccharid-Stoffwechsel involvierten Gene

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
Pgm1	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	niedrig	niedriger Expressionslevel	
Pgm2	kein Regulation erkennbar	mittel	-	-
Ugp1	kein Regulation erkennbar	niedrig	-	-

Gen	Regulation der Expression	Expressionslevel	Übereinstimmung mit Literatur	Widerspruch zur Literatur
Yhl012w	Expression steigt mit Glucosekonzentration	niedrig	-	-
Glykogen				
Gsy1	hochreguliert in Abwesenheit von Glucose	niedrig-mittel	-	-
Gsy2	kein Regulation erkennbar	mittel	Regulation erfolgt posttranslational	-
Glc3	hochreguliert in Abwesenheit von Glucose und bis zu 3 h nach Hungerphase	niedrig-mittel	-	-
Gdb1	hochreguliert in Abwesenheit von Glucose	mittel	Induktion durch Stress (Substratmangel)	-
Glucan				
Fks1	kein Regulation erkennbar	niedrig-mittel	stärker exprimiert als Fks2 und Fks3	-
Fks2	hochreguliert bei 0 und 50 mg/L Glucose, Repression bei höheren Konzentrationen	niedrig-mittel	Induktion durch Substratmangel	-
Fks3	kein Regulation erkennbar	niedrig-mittel	-	keine Induktion durch Substratmangel
Trehalose				
Tps1	Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	Induktion durch Substratmangel	-
Tps3	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose, Repression bei 500 mg/L Glucose	niedrig-mittel	-	keine Induktion durch Substratmangel
Tps2	hochreguliert in Abwesenheit von Glucose und bis zu 3 h nach Hungerphase	mittel	Induktion durch Substratmangel	-
Tsl1	hochreguliert in Abwesenheit von Glucose und bis zu 3 h nach Hungerphase	niedrig-mittel	Induktion durch Substratmangel	-
Nth1	hochreguliert in Abwesenheit von Glucose und bis zu 3 h nach Hungerphase	niedrig-mittel	Induktion durch Substratmangel	-
Mannane				
Pmi40	höchste Expression bei 70-100 mg/L Glucose	niedrig-mittel	-	-
Sec53	kein Regulation erkennbar	mittel	-	-
Psa1	Expression steigt mit Glucosekonzentration	mittel	-	keine Induktion durch Substratmangel
Mnt2	kein Regulation erkennbar	niedrig	-	-

Tabelle A 33: Regulation von stressinduzierten Genen bei Substratmangel

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
WSC1	yor008c	1	8206	11802	9556	10807	6976	3349	1958
WSC2	ynl283c	1	1577	8849	4988	5650	6648	8448	10674
MID2	ylr332w	1	6472	4037	4627	3881	10319	4356	9296
ROM2	ylr371w	1	7760	9612	3998	4532	4666	1728	2298
PKC1	ybl105c	1	13000	3000	7000	3000	5000	1000	no data

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
RHO1	ypr165w	1	63871	39429	56472	31433	26687	38774	38014
EXG1	ylr300w	1	2500	40000	35000	23000	34000	6000	no data
KRE6	ypr159w	1	4000	20000	no data	11000	23000	4000	11000
TIP1	ybr067c	1	68000	41000	no data	no data	no data	1000	2000
MHP1	yjl042w	1	31000	4000	20000	14000	12000	4000	no data
CWP1	ykl096w	1	27003	23239	47117	48192	27123	9806	9182
SPI1	yer150w	1	52721	777	21369	29671	5287	1626	2500
HOR7	yml251w-a	1	169000	no data	113000	109000	111000	43000	78000
YGP1	ynl160w	1	no data	22000	no data	40000	13000	1000	6000
ZEO1	yol109w	1	68832	34329	30474	40818	34709	107100	50053
YOP1	ypr028w	1	31049	24829	48380	42305	19984	23208	40891
TIR2	yor010c	1	1500	11000	11000	4000	4000	no data	no data
WSC4	yhl028w	1	no data	3000	500	500	1000	1000	no data
FAB1	yfr019w	1	1874	2308	1238	778	1574	1099	1452
TIR1	yer011w	1	1500	6000	1000	1000	1000	500	no data
CYC7	yel039c	1	48425	10464	40798	35098	14344	4063	3304
PEX29	ydr479c	1	15189	7075	11677	11131	9940	3511	5006
ECM4	ykr076w	1	58000	no data	40000	56000	15000	2000	27000
ECM19	ylr390w	1	2500	27000	17000	13000	no data	41000	33000
GeneID: 855527	ynl194c	1	57207	1096	9741	7413	1293	726	2420
DNM1	yll001w	1	7658	33497	11950	8578	12876	4098	16303
UBC4	ybr082c	2	1536	9125	15542	16079	23878	13719	25551
UBC5	ydr059c	2	36141	6007	28164	35777	27323	5083	13681
KAR2	yjl034w	2	19000	19000	25000	49000	70000	no data	4000
YJD1	ynl064c	2	40271	40847	12437	30917	22219	14704	11449
MDJ1	yfl016c	2	25926	6063	10589	18226	16708	16211	20145
ERO1	yml130c	2	2365	14339	10387	20464	16927	9594	26989
CPH1	ydr155c	2	58835	36396	102817	56896	34277	23363	10630
CPR6	ylr216c	2	12159	21957	9846	12709	16418	9676	9855
YPK2	yml104c	2	2500	7000	no data	2	1500	1000	1000
UBI4	yll039c	2	91952	27498	39814	36215	47957	9957	11117
PIB1	ydr313c	2	12526	17187	4524	7498	5118	1993	1916
FSH1	yhr049w	2	1367	29203	9412	14601	34581	11621	61260
VPS62	ygr141w	2	10859	12157	5467	11047	10853	2679	2667
SIW14	ynl032w	2	3913	9308	9139	9926	8133	4994	1877
CPR7	yjr032w	2	2	5964	6319	5622	5427	28150	25506
PUP2	ygr253c	2	17000	5000	14000	7000	12000	no data	2000
UFD2	ydl190c	2	5689	11623	9249	15695	15533	47859	50145
SAN1	ydr143c	2	6681	9963	3237	5151	3881	4748	3326
GRX2	ydr513w	2	32552	8010	37279	24565	13919	6102	19575
GPI18	ybr004c	2	4371	8689	4221	13324	15822	23506	1883
MSF1	ylr168c	2	8000	no data	10000	12000	38000	12000	15000
APJ1	ynl077w	2	30825	12632	8175	11085	6498	3531	4134
ULA1	ypl003w	2	8043	4675	10536	7937	4035	25057	20268
DAL1	yir027c	2	1065	7216	3508	4187	5865	2939	3010
PTP2	yor208w	2	2344	4720	8314	3816	6423	1931	1714
GeneID: 851536	ydl025c	2	5837	1829	11177	8048	8923	3080	7
MRPL15	ylr312w-a	2	no data	16000	12000	11000	no data	10000	11000
NVJ1	yhr195w	2	77287	5175	25224	8884	7834	10334	18782
YJU3	ykl094w	2	72000	no data	36000	no data	38000	30000	9000

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
CUE4	yml101c	2	7825	17515	21213	27686	19522	16705	29559
GIS1	ydr096w	3	9367	2754	1062	3649	3456	2486	2627
EDC2	yer035w	3	64051	3998	13051	11547	8267	2955	4250
RPN4	ydl020c	3	1605	13053	37252	26281	30953	11333	13692
Tye7	yor344c	3	2615	8076	11913	41342	11108	1418	11643
YAP6	ydr259c	3	6183	2658	4786	6136	5753	1520	2024
ROX1	ypr065w	3	no data	9000	5000	24000	14000	25000	46000
ZMS1	yjr127c	3	1250	3394	4458	1893	4756	2199	1923
RLM1	ypl089c	3	37332	21642	20843	21923	22239	13023	21712
ZDS1	yml273c	3	no data	10000	11000	9000	9000	3000	1500
ZDS2	yml109w	3	1873	7954	3161	8263	5772	1692	1769
-	yhr087w	3	no data	8000	71000	130000	56000	14000	18000
CTH1	ydr151c	3	850	769	5033	4044	3268	1724	1236
TRM9	yml014w	3	12000	25000	11000	13000	no data	4000	3000
PDR8	yjr266c	3	7000	6000	6000	no data	6000	2000	1000
XBP1	yil101c	3	32175	1929	5358	6466	1567	958	2153
RET1	yor207c	3	8047	23932	15688	12425	19674	5104	6781
RPB4	yjl140w	3	41238	22316	32813	34571	34460	133123	107061
GeneID: 855871	ypl230w	3	35924	10662	30485	12872	6850	3171	13041
PDR3	ybl005w	3	1975	3466	3396	2281	2229	1796	2825
YAP1	yml007w	3	27000	11000	16000	12000	10000	5000	no data
SNF1	ydr477w	4	11000	8000	8000	no data	2500	2500	2500
SNF4	ygl115w	4	14678	38747	7992	30971	30653	8136	6423
PGK1	ycr012w	4	2500	no data	56000	7000	1000	3000	4000
ENO2	yhr174w	4	28000	64000	113000	111000	87000	24000	20000
SDH3	ykl141w	4	94000	no data	80000	38000	72000	68000	86000
YGK3	yol128c	4	2000	3000	no data	1500	no data	1500	1000
-	ynl234w	4	no data	1000	no data	12000	5000	no data	no data
SIP4	yjl089w	4	22598	1473	24267	7751	13259	1294	2147
HXK1	yfr053c	4	13059	35879	102933	84598	25272	11403	59249
HXT5	yhr096c	4	153775	7411	98066	64553	36684	1173	1963
PGM2	yml105c	4	65088	11338	48176	46771	44588	51319	38328
DOG2	yhr043c	4	1078	19374	7174	2303	4189	5220	7307
GLK1	ycl040w	4	101474	10095	39058	18310	23619	8356	5570
MDH2	yol126c	4	108000	41000	31000	27000	no data	8000	8000
YAK1	yjl141c	4	76344	51007	24848	23024	19424	4802	6527
MDH1	ykl085w	4	6540	46703	11923	30988	33259	9796	10436
CYB2	yml054c	5	78998	25396	77552	26175	39178	54090	24230
ALD2	yml170c	5	2000	1000	1000	7000	no data	no data	1000
ALD3	yml169c	5	24843	7363	31522	60625	8864	1293	1833
UGP1	ykl035w	5	7049	9593	15345	5584	7131	4955	10452
TSL1	yml100w	5	30719	9590	34645	14886	11077	4833	11350
NTH1	ydr001c	5	62629	10989	43135	12389	15413	12241	5917
NTH2	ybr001c	5	37091	11798	19182	32728	18801	2678	6358
GRE1	ypl223c	5	152645	55857	87437	98788	48597	83294	71759
GRE2	yol151w	5	35612	17962	19084	28034	17526	16541	53482
GRE3	yhr104w	5	22000	8000	no data	26000	20000	7000	4000
TPS1	ybr126c	5	73000	no data	43000	50000	39000	9000	2500
TPS2	ydr074w	5	65000	25000	47000	no data	15000	9000	8000
TPS3	yml261c	5	4856	12802	7687	15882	17414	2773	3637

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
ATH1	ypr026w	5	72000	30000	37000	38000	19000	no data	no data
APA1	ycl050c	5	4217	5907	9987	5971	6890	8534	13747
PNC1	ygl037c	5	no data	no data	no data	2500	3000	1500	1500
BTN2	ygr142w	5	7067	5971	2158	4427	4080	1738	1532
KCS1	ydr017c	5	2425	3855	3523	1077	1010	2079	3091
TPK1	yjl164c	5	5547	627	10381	9557	3625	2010	2221
TPK2	ypl203w	5	46000	13000	16000	19000	no data	1500	2000
TPK3	ykl166c	5	5775	23522	5855	8843	12953	4387	7172
BCY1	yil033c	5	19157	8284	6877	3123	2671	1704	1134
ACH1	ybl015w	5	9191	42745	8479	8941	11032	3158	4111
ACS1	yal054c	5	167000	2	53000	no data	1000	500	1000
COX5b	yil111w	5	2000	no data	8000	3000	3000	1000	1500
GeneID: 851238	yal061w	5	26000	500	9000	7000	no data	1000	1500
ARA1	ybr149w	5	91592	12876	75437	53630	65510	23404	51055
NDE2	ydl085w	5	39473	390	17595	6644	2692	1100	2582
GeneID: 852934	ygr043c	5	68117	4603	39946	74031	6126	4398	2116
PHO91	ynr013c	5	8956	18047	11822	8159	7216	10061	21414
GTT1	yir038c	5	44115	9795	21247	32922	12117	1567	1107
TFS1	yil178c	5	55207	15011	46441	62244	41072	8337	31802
RIM11	yml139w	6	29000	8000	14000	no data	13000	4000	7000
RIM15	yfl033c	6	5418	3486	4515	4435	2462	3186	13339
SWI4	yer111c	6	1882	2760	6837	5288	3171	2517	2919
SMK1	ypr054w	6	3	no data	2	1000	2	500	500
YPK1	ynl307c	6	1500	9000	no data	2500	no data	22000	12000
SLM1	yil105c	6	70000	5000	34000	26000	21000	38000	no data
SLM2	ynl047c	6	no data	11000	no data	3000	5000	1500	1500
PRE1	yer012w	6	38833	17907	31605	36439	39851	25133	34408
PRE3	yjl001w	6	21446	14028	37056	60591	36934	10964	41786
ACE2	yil131c	6	1000	10000	1500	3000	8000	3000	no data
GLC7	yer133w	6	26000	no data	15000	8000	12000	8000	7000
SGA1	yil099w	6	4247	412	10306	5091	1454	960	2360
AYR1	yil124w	6	12000	no data	39000	37000	19000	5000	3000
RAS2	ynl098c	6	24477	31630	30451	24059	29913	21766	30908
DIG2	ydr480w	6	2569	2710	4342	8082	5329	3084	2876
SPS100	yhr139c	6	83762	485	31472	55937	5103	994	2047
GAL1	ybr020w	6	6109	414	2440	1921	1241	1192	2389
WTM1	yor230w	6	39594	38844	31999	32612	56161	26079	15404
HSF	ygl073w	7	10170	7215	7579	4650	3976	6971	3325
MSN2	yml037c	7	11031	17844	5801	5712	6343	2822	4826
MSN4	ykl062w	7	no data	5000	11000	5000	3000	4000	4000
CUP1	yhr053c	7	53000	no data	no data	64000	no data	57000	108000
CUP1-2	yhr055c	7	53000	no data	no data	58000	38000	60000	87000
AHP1	yil109w	7	66382	53797	96574	67934	70228	50192	114295
HSP10	yor020c	7	20000	50000	32000	30000	no data	19000	15000
HSP12	yfl014w	7	172000	38000	113000	no data	73000	29000	44000
HSP26	ybr072w	7	153383	877	26792	51917	17483	1099	2690
HSP30	ycr021c	7	1500	no data	no data	2000	no data	2000	1500
HSP42	ydr171w	7	54083	9100	32796	49139	27850	63976	159696
HSP60	yil259c	7	7933	31117	43760	9764	25342	14851	50929
HSP78	ydr258c	7	26042	7984	43191	17049	15636	10537	4136

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
HSP82	ypl240c	7	55274	28249	23107	21391	28423	15148	31851
HSP104	yl026w	7	71248	34537	44668	25338	55440	22561	43046
SSA1	yal005c	7	25812	8841	18652	24738	36549	8672	3642
SSA2	yl024c	7	71000	67000	28000	4000	4000	no data	4000
SSA3	ybl075c	7	169000	39000	22000	24000	no data	1500	3000
SSA4	yer103w	7	31537	7450	6755	14459	23834	7234	5069
SSE1	ypl106c	7	5702	30973	24536	54648	42309	8757	26041
SSE2	ybr169c	7	786	7077	24223	27380	11193	2751	5418
SSC1	yjr045c	7	23301	19981	18509	3713	2626	15126	7343
SIS1	ynl007c	7	45689	34136	16781	36071	25907	170949	130938
HSC82	yml186w	7	45784	43020	11876	9697	17990	9452	18294
HCH1	ynl281w	7	9765	18980	7471	14023	21303	1087	11240
FES1	ybr101c	7	66000	53000	no data	57000	no data	88000	27000
AHA1	ydr214w	7	11000	no data	1500	5000	8000	2500	2000
STI1	yor027w	7	76059	41506	23623	49061	30759	13024	13976
GAC1	yor178c	7	1224	3592	8723	1953	3020	942	2115
PIL1	ygr086c	7	140606	28046	78157	27798	33224	22797	15125
STF2	ygr008c	7	153754	28146	69703	74103	67404	15398	44555
SPG1	ygr236c	7	152883	40242	41562	60335	18177	1479	1025
CTT1	ygr088w	7	171000	8000	no data	111000	20000	3000	3000
DDR2	yol053c-a	7	no data	no data	no data	no data	no data	no data	no data
ZPR1	ygr211w	7	9000	10000	16000	12000	12000	6000	13000
-	yjl144w	7	70107	5402	7890	5830	5288	1042	1249
WHI2	yor043w	7	31000	no data	22000	21000	18000	no data	4594
FRT1	yor324c	7	10730	9025	8914	6317	6823	1807	2283
DAK1	yml070w	7	27932	18178	37531	34196	24560	13266	16284
PSR1	yl010c	7	1000	no data	1000	1500	500	no data	no data
PSR2	ylr019w	7	8216	11159	10765	10142	10283	2809	14135
MNN4	ykl201c	7	71000	99000	66000	37000	70000	43000	no data
YHB1	ygr234w	7	1383	38063	23080	14214	18074	3960	3067
DAK2	yfl053w	7	1039	626	683	1003	880	1198	7
MRK1	ydl079c	7	14429	6781	7644	4585	5421	4976	5633
ATC1	ydr184c	7	2	4985	4426	1630	1563	5266	1802
YBP1	ybr216c	7	3	no data	5000	no data	7000	1000	1500
FRT2	yal028w	7	18000	2	3000	1500	2000	500	no data
GPX2	ybr244w	7	1128	3830	3734	3571	5338	12925	8794
ACE1	ygl166w	7	47800	3600	5693	7724	16877	3553	10402
GPH1	ypr160w	7	10721	12623	38849	34031	26200	2021	5936
GSY2	ylr258w	7	14584	13343	21401	11822	10653	26702	14624
PIG2	yil045w	7	54000	2000	13000	11000	8000	1500	no data
GPX1	ykl026c	7	57325	552	21191	12681	4614	1516	2429
SDP1	yil113w	7	12000	2	6000	4000	no data	500	1000
PAU6	ynr076w	7	6324	14221	10617	14272	19874	4583	27993
YKU80	yml106c	7	1500	7000	5000	5000	4000	1500	no data
HSP34	yml322c	7	66590	799	58295	14016	1995	1187	3408
LSP1	ypl004c	7	51000	21000	43000	32000	no data	8000	10000
SNQ2	ydr011w	7	13142	6292	9946	7629	5577	5052	6383
STI1	yor027w	7	76059	41506	23623	49061	30759	13024	13976
SOD2	yHr008c	7	75082	7976	43068	7733	13036	14189	11218
CCP1	ykr066c	7	69033	26242	32341	44510	26896	67676	54485
DDR48	yml173w	7	2225	6082	13839	11243	4154	2176	4145

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
SPL2	yhr136c	7	12746	1	581	657	1228	683	1925
PDR10	yor328w	7	48968	1116	4990	6004	4191	986	1958
MBR1	ykl093w	7	50142	908	9773	9893	6791	1461	1803
PNS1	yor161c	8	73139	12127	47866	43897	12414	77870	54797
-	yer067w	8	15000	35000	31000	no data	no data	5000	no data
SGT2	yor007c	8	18000	no data	23000	9000	21000	no data	5000
-	ybr025c	8	5000	8000	23000	26000	29000	8000	no data
-	ygr250c	8	13767	6487	6597	5031	4058	2198	3173
-	yil023c	8	41437	4389	11041	8121	5007	1201	2225
-	yir064w	8	4787	10153	5180	5003	5873	2023	5841
TMA10	yir327c	8	172000	99000	no data	111000	62000	100000	63000
OPI10	yol032w	8	14000	11000	8000	no data	11000	2500	5000
SOD1	yjr104c	8	135000	45000	no data	64000	66000	30000	31000
POR2	yil114c	8	1500	no data	4000	2000	6000	2000	2000
GeneID: 852847	ygl036w	8	25843	2933	16102	6596	4544	3189	3240
GeneID: 854833	yir016w	8	62100	13887	53842	40618	41748	14428	33046
GeneID: 853753	ykl107w	8	26651	590	8790	11789	5369	1056	1100
GeneID: 853950	ykr075c	8	no data	4000	24000	17000	9000	2500	1500
GeneID: 850635	yil025w	8	9000	14000	11000	10000	13000	no data	2500
GeneID: 850798	yir108c	8	1259	4434	5443	3977	1758	13598	10331
GeneID: 850874	yir177w	8	no data	12000	23000	10000	10000	4000	4000
GeneID: 851021	yir312c	8	69950	6450	22870	16612	5981	1286	2867
GeneID: 855047	ymr031c	8	66000	31000	44000	26000	19000	8000	no data
GeneID: 855748	ynr014w	8	1500	500	4737	no data	2000	1000	1000
-	yeI045c	8	no data	1000	1000	500	2	2000	1500
-	yil020c	8	54000	16000	8000	19000	no data	17000	3000
TKL2	ybr117c	8	67134	6302	49732	6137	6283	812	2061

Tabelle A 34: Potentielle, neue stressinduzierte Genen

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
SPT23	ykl020c	1	29547	4437	8464	2506	4363	2717	3286
DSE1	yer124c	1	34362	4352	11675	1514	9767	3850	6070
ASI2	ynl159c	1	40934	5803	9172	9241	7406	3836	3111
MUC1	yir019c	1	71416	2609	4958	8692	995	1236	2368
CSG2	ybr036c	1	86885	14344	26669	13420	15448	6661	5903
UFD1	ygr048w	2	11877	1	2	2	2	11	7
VHS1	ydr247w	2	15551	874	6133	1363	2783	1700	2556
COS111	ybr203w	2	18095	1071	3055	6207	4991	1761	2376
GeneID: 853115	ygr201c	2	23667	1300	5211	3146	2550	940	2898
ATG20	ydl113c	2	23158	767	11572	5773	4922	1823	2424
GeneID: 856074	ypl033c	2	24774	1202	5023	3048	1822	1329	2413
KIC1	yhr102w	2	27872	3248	4270	1371	1307	2692	1437
PET130	yjl023c	2	27652	2978	5273	1739	4545	1387	2929
GeneID: 852342	ybr053c	2	31182	3199	5868	4831	5102	3666	3741

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
GeneID: 855528	ynl193w	2	34799	4929	8372	2759	4216	2942	11758
GeneID: 854184	yor019w	2	33153	728	1397	1821	963	1373	4289
FMP34	yhr199c	2	38874	5770	11920	7459	7895	7368	4204
SNA4	ydl123w	2	39992	2987	8921	4624	4277	4167	3076
FUN19	yal034c	2	37278	1	6259	4656	2699	1034	1870
	yjl057c	2	42171	4334	12479	10718	5405	4141	2689
KSP1	yhr082c	2	44103	5839	10728	5465	5186	3855	3615
GeneID: 851535	ydl027c	2	44041	5328	12894	7381	7999	4792	11773
PHM7	yol084w	2	44368	5593	11697	10230	6326	2260	1765
GeneID: 851855	ydr262w	2	43762	3246	12138	5484	5740	1616	2862
GeneID: 850949	ylr247c	2	50231	7936	10968	7202	11434	3841	3177
GeneID: 854323	yor152c	2	49339	5792	9719	9896	5012	2116	12027
GeneID: 853254	yjl185c	2	51921	2184	16428	22482	11426	1131	1451
UBX5	ydr330w	2	52368	2410	11861	18172	11584	3034	3446
BOP2	ylr267w	2	58077	2576	6177	5178	1510	873	2616
GeneID: 856497	yhr097c	2	60525	3270	19840	16815	14178	1565	4117
PTK1	ykl199c	2	66848	8883	6698	1641	3179	4085	3800
SSD1	ydr293c	2	68412	7383	21438	15562	14859	4991	7106
FMP37	ygl080w	2	72201	9690	21597	17668	10839	7952	6980
GeneID: 850841	ylr149c	2	68820	5320	24575	22357	8530	2080	4685
ALT2	ydr111c	2	71287	888	16576	5942	2601	1645	2891
RTN2	ydl204w	2	77921	925	46972	32248	5289	2203	2919
-	yjr008w	2	107601	4033	45081	30633	20696	5820	9959
FMP46	ykr049c	2	153995	18382	24709	33315	11214	1612	4481
FMP43	ygr243w	2	153574	15025	55701	43832	30725	9490	5673
FMP48	ygr052w	2	143880	3753	21152	15436	2534	1609	1923
PIP2	yor363c	3	20855	2008	5519	9260	1994	1158	7
CIN5	yor028c	3	25911	2358	12667	4388	2611	4770	4244
INO4	yol108c	3	47441	8816	4759	7046	6004	2164	4430
LRP1	yhr081w	3	53321	8508	14346	9200	10373	3965	4178
RPH1	yer169w	3	46321	968	6425	3082	3713	2379	3889
WSP1	yor220w	3	57889	4548	15616	9389	16531	3609	4764
FBP26	yjl155c	4	38548	2727	12362	9061	5321	2927	1643
MIG1	ygl035c	4	42029	3596	7691	12347	7355	2338	3697
GID7	ycl039w	4	50584	4488	20909	10173	10030	5750	3663
GeneID: 853405	yjl045w	4	53900	7735	13320	27573	6038	1437	1656
GID8	ymr135c	4	80402	10532	25428	6592	6330	4944	3290
REG2	ybr050c	4	75053	2986	2994	1487	3658	2229	1473
UBC8	yel012w	4	153367	24385	29000	25212	24480	7301	7052
ERR3	ymr323w	5	13719	685	6915	2624	704	832	930
UPC2	ydr213w	5	13824	511	2316	6457	1265	701	2143
DAL80	ykr034w	5	17415	2978	700	1142	796	2168	969
UGA4	ydl210w	5	15519	608	1363	1504	3437	1611	1754
GLG2	yjl137c	5	24592	2495	6744	6016	3412	2535	2312
NEO1	yil048w	5	28311	5117	6141	1995	5623	2446	3228
GLO4	yor040w	5	25253	1171	7438	5766	1662	1500	3228
ATG3	ynr007c	5	28357	3506	5832	3663	2643	1142	3813
NOP16	yer002w	5	30139	4696	10203	3840	3750	8260	3348
MAL32	ybr299w	5	31976	5084	5829	2754	3139	1244	1891
GeneID: 855990	ypl113c	5	36323	7240	7931	8256	6045	3090	3563
ATG14	ybr128c	5	30143	925	7045	6992	6642	1772	2766
ISA1	yil027w	5	47604	9346	18193	3801	11054	5740	3187
GeneID: 854251	yor084w	5	49917	7761	16392	10980	9952	6431	7488

Gen	Lokus Link	Kategorie	Probe						
			0	50	70a	70b	100	500a	500b
IRA1	ybr140c	5	48509	5317	15425	10782	11476	3310	3262
POX1	ygl205w	5	44548	681	12053	4155	471	1440	7
CHO2	ygr157w	5	54007	4942	9074	10948	27239	4084	5403
NPC2	ydl046w	5	66261	6315	24097	18220	19085	6297	4514
PEP12	yor036w	5	68182	7625	8963	9822	7635	2582	3408
GeneID: 852436	ybr139w	5	70221	6542	25652	15150	14315	5794	4605
PXA1	ypl147w	5	72858	8427	37764	15371	1456	1541	4521
FAA2	yer015w	5	79769	2041	16329	29161	11577	2079	1771
PUT4	yor348c	5	116061	20974	26393	10078	1900	2954	5749
EC11	ylr284c	5	106704	9135	19966	23827	6997	842	3441
POT1	yil160c	5	153711	2203	57939	35013	15675	1545	2729
CTA1	ydr256c	5	153513	691	50185	11293	773	1658	2913
TID3	yil144w	6	23108	3290	5780	1912	4063	3712	3898
DON1	ydr273w	6	21759	750	3755	4879	5579	1839	1864
AME1	ybr211c	6	22709	1097	6002	1685	4439	2442	3230
GET2	yer083c	6	41959	8346	14722	5779	5652	7378	4838
MET30	yil046w	6	51098	7706	15743	6290	7945	7045	4043
SPS19	ynl202w	6	44315	477	9085	470	1620	11	7
SDS24	ybr214w	6	47575	2092	27578	12624	7443	2790	3099
NUM1	ydr150w	6	64963	1652	22893	11436	11528	11152	4844
ADY2	ycr010c	6	153355	4711	75401	21045	4147	1087	1626
SPL2	yhr136c	7	12746	1	581	657	1228	683	1925
PDR10	yor328w	7	48968	1116	4990	6004	4191	986	1958
MBR1	yk1093w	7	50142	908	9773	9893	6791	1461	1803
SIT1	yel065w	8	40722	4528	10049	5416	5186	1693	8516
TRK2	ykr050w	8	51194	8761	3125	9601	7329	1497	1894
-	yer084w	8	77355	1030	5791	10054	4412	2632	2885
-	yer053c-a-r	8	153667	10076	98059	21813	9520	19585	21181
-	yol050c	8	19651	562	6835	8347	1849	1367	1613

Tabelle A 35: Metabolite, deren Berücksichtigung zu einem nicht lösbaeren Gleichungssystem führen kann

Metabolit	Reaktion
2N6H	2NPPP + O2 -> 2N6H
2NPMP	2N6H + SAM -> 2NPMP + SAH
DR5P	DRIB + ATP -> DR5P + ADP
DRIB	DRIB + ATP -> DR5P + ADP
GABALm	GABALm + NADm -> GABAm + NADHm
GABAm	GABALm + NADm -> GABAm + NADHm
HHTRNA	ATP + HIS + HTRNA -> AMP + PPI + HHTRNA
HTRNA	ATP + HIS + HTRNA -> AMP + PPI + HHTRNA
IAC	IAD -> IAC + NH3
IAD	IAD -> IAC + NH3
LTRNA _m	ATP _m + LYS _m + LTRNA _m -> AMP _m + PPI _m + LLTRNA _m
LYS _m	ATP _m + LYS _m + LTRNA _m -> AMP _m + PPI _m + LLTRNA _m
PAC	PAD -> PAC + NH3
PAD	PAD -> PAC + NH3
PPHG _m	O2 + PPHG _m -> PPIX _m
PTH _m	PPIX _m -> PTH _m
TCOA	TCOA + GLP -> COA + TGLP
TGLP	TCOA + GLP -> COA + TGLP
TRP _m	ATP _m + TRP _m + TRNA _m -> AMP _m + PPI _m + TRPTRNA _m
TRPTRNA _m	ATP _m + TRP _m + TRNA _m -> AMP _m + PPI _m + TRPTRNA _m
CALH	SAM + CALH -> SAH + DPTH
DPTH	SAM + CALH -> SAH + DPTH
ALAGLY	RGT + ALA -> CGLY + ALAGLY
CGLY	RGT + ALA -> CGLY + ALAGLY
ACNL	ACNL -> INAC + NH3
INAC	ACNL -> INAC + NH3
LLTRNA	ATP + LYS + LTRNA -> AMP + PPI + LLTRNA
LTRNA	ATP + LYS + LTRNA -> AMP + PPI + LLTRNA
FMRNA _m	FTHF _m + MTRNA _m -> THF _m + FMRNA _m
MTRNA _m	FTHF _m + MTRNA _m -> THF _m + FMRNA _m
TAG16P	ATP + TAG6P -> ADP + TAG16P
TAG6P	ATP + TAG6P -> ADP + TAG16P
OTHIO _m	OTHIO _m + NADPH _m -> NADP _m + RTHIO _m
RTHIO _m	OTHIO _m + NADPH _m -> NADP _m + RTHIO _m
LGT _m	LGT _m -> RGT _m + LAC _m
RGT _m	LGT _m -> RGT _m + LAC _m
MTHPTGLU	HCYS + MTHPTGLU -> THPTGLU + MET
THPTGLU	HCYS + MTHPTGLU -> THPTGLU + MET
OFF	LNST + RFP + O2 -> IGST + OFF
RFP	LNST + RFP + O2 -> IGST + OFF
AKP _m	AKP _m + NADPH _m -> NADP _m + PANT _m
PANT _m	AKP _m + NADPH _m -> NADP _m + PANT _m
ASPTRNA	ATP + ASP + TRNA -> AMP + PPI + ASPTRNA
TRNA	ATP + ASP + TRNA -> AMP + PPI + ASPTRNA
AACCOA _m	2 ACCOA _m <-> COA _m + AACCOA _m
C120ACP _m	ACACP _m + 5 MALACP _m + 10 NADPH _m -> 10 NADP _m + C120ACP _m + 5 CO2 _m + 5 ACP _m
C141ACP _m +	ACACP _m + 6 MALACP _m + 11 NADPH _m -> 11 NADP _m + C141ACP _m + 6 CO2 _m + 6 ACP _m
C240COA	PSPH + C240COA -> CER2 + COA
C260COA	PSPH + C260COA -> CER2 + COA

Tabelle A 36: Reaktionsgleichungen und Grenzen

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
1	GLC + ATP -> G6P + ADP	inf	-1E-21	588	PHEN -> CO2 + PHPYR	inf	-1E-21
2	MAN + ATP -> MAN6P + ADP	inf	-1E-21	589	PHPYR + GLU <-> AKG + PHE	inf	-inf
3	bDGLC + ATP -> bDG6P + ADP	inf	-1E-21	590	PHEN + NADP -> 4HPP + CO2 + NADPH	inf	-1E-21
4	bDGLC + ATP -> G6P + ADP	inf	-1E-21	591	4HPP + GLU -> AKG + TYR	inf	-1E-21
5	GLC + ATP -> G6P + ADP	inf	-1E-21	592	4HPP + GLU -> AKG + TYR	inf	-1E-21
6	MAN + ATP -> MAN6P + ADP	inf	-1E-21	593	PHEN + NAD -> 4HPP + CO2 + NADH	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
7	ATP + FRU -> ADP + F6P	inf	-1E-21	594	CHOR + GLN -> GLU + PYR + AN	inf	-1E-21
8	bDG6P + ATP -> G6P + ADP	inf	-1E-21	595	CHOR + GLN -> GLU + PYR + AN	inf	-1E-21
9	GLC + ATP -> G6P + ADP	inf	-1E-21	596	AN + PRPP -> PPI + NPRAN	inf	-1E-21
10	MAN + ATP -> MAN6P + ADP	inf	-1E-21	597	NPRAN -> CPAD5P	inf	-1E-21
11	ATP + FRU -> ADP + F6P	inf	-1E-21	598	CPAD5P -> CO2 + IGP	inf	-1E-21
12	G6P <-> F6P	inf	-inf	599	IGP + SER -> T3P1 + TRP	inf	-1E-21
13	G6P <-> bDG6P	inf	-inf	600	2 H2O2 -> O2	inf	-1E-21
14	bDG6P <-> F6P	inf	-inf	601	2 H2O2 -> O2	inf	-1E-21
15	F6P + ATP -> FDP + ADP	inf	-1E-21	602	4HPP + GLU <-> AKG + TYR	inf	-inf
16	F6P + ATP -> FDP + ADP	inf	-1E-21	603	4HPP + GLU <-> AKG + TYR	inf	-inf
17	ATP + TAG6P -> ADP + TAG16P	inf	-1E-21	604	ACAL + NAD -> NADH + AC	inf	-1E-21
18	ATP + S7P -> ADP + S17P	inf	-1E-21	605	ACAL + NAD -> NADH + AC	inf	-1E-21
19	FDP <-> T3P2 + T3P1	inf	-inf	606	ACALm + NADm -> NADHm + ACm	inf	-1E-21
20	T3P2 <-> T3P1	inf	-inf	607	ACALm + NADm -> NADPHm + ACm	inf	-1E-21
21	T3P1 + PI + NAD <-> NADH + 13PDG	inf	-inf	608	ACALm + NADm -> NADPHm + ACm	inf	-1E-21
22	T3P1 + PI + NAD <-> NADH + 13PDG	inf	-inf	609	ACAL + NADP -> NADPH + AC	inf	-1E-21
23	T3P1 + PI + NAD <-> NADH + 13PDG	inf	-inf	610	TRP + O2 -> FKYN	inf	-1E-21
24	13PDG + ADP <-> 3PG + ATP	inf	-inf	611	FKYN -> FOR + KYN	inf	-1E-21
25	13PDG <-> 23PDG	inf	-inf	612	KYN -> ALA + AN	inf	-1E-21
26	3PG <-> 2PG	inf	-inf	613	KYN + NADPH + O2 -> HKYN + NADP	inf	-1E-21
27	3PG <-> 2PG	inf	-inf	614	HKYN -> HAN + ALA	inf	-1E-21
28	3PG <-> 2PG	inf	-inf	615	HAN + O2 -> CMUSA	inf	-1E-21
29	2PG <-> PEP	inf	-inf	616	CMUSA -> CO2 + AM6SA	inf	-1E-21
30	2PG <-> PEP	inf	-inf	617	AM6SA + NAD -> AMUCO + NADH	inf	-1E-21
31	2PG <-> PEP	inf	-inf	618	AMUCO + NADPH -> AKA + NADP + NH3	inf	-1E-21
32	2PG <-> PEP	inf	-inf	619	4HPP + O2 -> HOMOGEN + CO2	inf	-1E-21
33	2PG <-> PEP	inf	-inf	620	HOMOGEN + O2 -> MACAC	inf	-1E-21
34	PEP + ADP -> PYR + ATP	inf	-1E-21	621	MACAC -> FUACAC	inf	-1E-21
35	PEP + ADP -> PYR + ATP	inf	-1E-21	622	FUACAC -> FUM + ACTAC	inf	-1E-21
36	PYRm + COAm + NADm -> NADHm + CO2m + ACCOAm	inf	-1E-21	623	ATPm + TRPm + TRNAm -> AMPm + PPI + TRPTRNAm	inf	-1E-21
37	ACCOAm + OAm -> COAm + CITm	inf	-1E-21	624	PAD -> PAC + NH3	1E-20	-1E-21
38	ACCOA + OA -> COA + CIT	inf	-1E-21	625	IAD -> IAC + NH3	1E-20	-1E-21
39	ACCOAm + OAm -> COAm + CITm	inf	-1E-21	626	SPRMD + ACCOA -> ASPERMD + COA	inf	-1E-21
40	CITm <-> ICITm	inf	-inf	627	ASPERMD + O2 -> APRUT + APROA + H2O2	inf	-1E-21
41	CITm <-> ICITm	inf	-inf	628	APRUT + O2 -> GABAL + A-PROA + H2O2	inf	-1E-21
42	ICITm + NADm -> CO2m + NADHm + AKGm	inf	-1E-21	629	SPRM + ACCOA -> ASPRM + COA	inf	-1E-21
43	ICITm + NADm -> NADPHm + OSUCm	inf	-1E-21	630	ASPRM + O2 -> ASPERMD + APROA + H2O2	inf	-1E-21
44	ICIT + NADP -> NADPH + OSUC	inf	-1E-21	631	GLU + ATP -> ADP + GLUP	inf	-1E-21
45	ICIT + NADP -> NADPH + OSUC	inf	-1E-21	632	GLUP + NADH -> NAD + PI + GLUGSAL	inf	-1E-21
46	OSUCm -> CO2m + AKGm	inf	-1E-21	633	GLUP + NADPH -> NAD + PI + GLUGSAL	inf	-1E-21
47	OSUC -> CO2 + AKG	inf	-1E-21	634	GLUGSAL <-> P5C	inf	-inf
48	OSUC -> CO2 + AKG	inf	-1E-21	635	GLUGSALm <-> P5Cm	inf	-inf
49	AKGm + NADm + COAm -> CO2m + NADHm + SUCCOAm	inf	-1E-21	636	P5C + NADPH -> PRO + NADP	inf	-1E-21
50	ATPm + SUCCm + COAm <-> ADPm + Plm + SUCCOAm	inf	-inf	637	PHC + NADPH -> HPRO + NADP	inf	-1E-21
51	ATPm + ITCm + COAm <-> ADPm + Plm + ITCCOAm	inf	-inf	638	PHC + NADH -> HPRO + NAD	inf	-1E-21
52	SUCCm + FADm <-> FUMm + FADH2m	inf	-inf	639	PROm + NADm -> P5Cm + NADHm	inf	-1E-21
53	FADH2m + FUM -> SUCC + FADm	inf	-1E-21	640	GABALm + NADm -> GABAm + NADHm	inf	-1E-21
54	FADH2m + FUMm -> SUCCm + FADm	inf	-1E-21	641	LACALm + NADm <-> LLACm + NADHm	inf	-inf
55	FUMm <-> MALm	inf	-inf	642	APROP -> ALA + NH3	inf	-1E-21
56	FUM <-> MAL	inf	-inf	643	ACYBUT -> GLU + NH3	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
57	MALm + NADm <-> NADHm + OAm	inf	-inf	644	TCOA + GLP -> COA + TGLP	inf	-1E-21
58	MAL + NAD <-> NADH + OA	inf	-inf	645	ACCOA + PEPD -> COA + APEP	inf	-1E-21
59	MAL + NAD <-> NADH + OA	inf	-inf	646	ACCOA + PEPD -> COA + APEP	inf	-1E-21
60	ICIT -> GLX + SUCC	inf	-1E-21	647	CYS + GLU + ATP -> GC + PI + ADP	inf	-1E-21
61	ICIT -> GLX + SUCC	inf	-1E-21	648	GLY + GC + ATP -> RGT + PI + ADP	inf	-1E-21
62	ACCOA + GLX -> COA + MAL	inf	-1E-21	649	2 RGT + H2O2 <-> OGT	inf	-inf
63	ACCOA + GLX -> COA + MAL	inf	-1E-21	650	2 RGT + H2O2 <-> OGT	inf	-inf
64	OA + ATP -> PEP + CO2 + ADP	inf	-1E-21	651	2 RGT + H2O2 <-> OGT	inf	-inf
65	FDP -> F6P + PI	inf	-1E-21	652	NADPH + OGT -> NADP + RGT	inf	-1E-21
66	PYR + ATP + CO2 -> ADP + OA + PI	inf	-1E-21	653	RGT + ALA -> CGLY + ALAGLY	inf	-1E-21
67	PYR + ATP + CO2 -> ADP + OA + PI	inf	-1E-21	654	UDPG -> 13GLUCAN + UDP	inf	-1E-21
68	MALm + NADPm -> CO2m + NADPHm + PYRm	inf	-1E-21	655	UDPG -> 13GLUCAN + UDP	inf	-1E-21
69	G6P + NADP <-> D6PGL + NADPH	inf	-inf	656	UDPG -> 13GLUCAN + UDP	inf	-1E-21
70	D6PGL -> D6PGC	inf	-1E-21	657	13GLUCAN -> GLC	inf	-1E-21
71	D6PGL -> D6PGC	inf	-1E-21	658	13GLUCAN -> GLC	inf	-1E-21
72	D6PGL -> D6PGC	inf	-1E-21	659	13GLUCAN -> GLC	inf	-1E-21
73	D6PGL -> D6PGC	inf	-1E-21	660	13GLUCAN -> GLC	inf	-1E-21
74	D6PGC + NADP -> NADPH + CO2 + RL5P	inf	-1E-21	661	CTP + DOL -> CDP + DOLP	inf	-1E-21
75	D6PGC + NADP -> NADPH + CO2 + RL5P	inf	-1E-21	662	GDPMAN + DOLP -> GDP + DOLMANP	inf	-1E-21
76	RL5P <-> X5P	inf	-inf	663	DOLMANP -> DOLP + MANNAN	inf	-1E-21
77	RL5P <-> R5P	inf	-inf	664	DOLMANP -> DOLP + MANNAN	inf	-1E-21
78	R5P + X5P <-> T3P1 + S7P	inf	-inf	665	DOLMANP -> DOLP + MANNAN	inf	-1E-21
79	X5P + E4P <-> F6P + T3P1	inf	-inf	666	DOLMANP -> DOLP + MANNAN	inf	-1E-21
80	R5P + X5P <-> T3P1 + S7P	inf	-inf	667	DOLMANP -> DOLP + MANNAN	inf	-1E-21
81	X5P + E4P <-> F6P + T3P1	inf	-inf	668	DOLMANP -> DOLP + MANNAN	inf	-1E-21
82	T3P1 + S7P <-> E4P + F6P	inf	-inf	669	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
83	T3P1 + S7P <-> E4P + F6P	inf	-inf	670	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
84	RIB + ATP -> R5P + ADP	inf	-1E-21	671	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
85	DRIB + ATP -> DR5P + ADP	inf	-1E-21	672	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
86	R1P <-> R5P	inf	-inf	673	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
87	G1P <-> G6P	inf	-inf	674	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
88	R1P <-> R5P	inf	-inf	675	MAN2PD + 2 GDPMAN -> 2 GDP + 2MANPD	inf	-1E-21
89	G1P <-> G6P	inf	-inf	676	GL3P -> GL + PI	inf	-1E-21
90	MAN6P <-> F6P	inf	-inf	677	GL3P -> GL + PI	inf	-1E-21
91	MAN6P <-> MAN1P	inf	-inf	678	CHIT -> CHITO + AC	inf	-1E-21
92	GTP + MAN1P -> PPI + GDPMAN	inf	-1E-21	679	CHIT -> CHITO + AC	inf	-1E-21
93	ATP + F6P -> ADP + F26P	inf	-1E-21	680	GLYN + ATP -> T3P2 + ADP	inf	-1E-21
94	ATP + F6P -> ADP + F26P	inf	-1E-21	681	GLYN + ATP -> T3P2 + ADP	inf	-1E-21
95	F26P -> F6P + PI	inf	-1E-21	682	T3P2 + NADH -> GL3P + NAD	inf	-1E-21
96	F1P + ATP -> FDP + ADP	inf	-1E-21	683	T3P2 + NADH -> GL3P + NAD	inf	-1E-21
97	SOT + NAD -> FRU + NADH	inf	-1E-21	684	GL + ATP -> GL3P + ADP	inf	-1E-21
98	GLAC + ATP -> GAL1P + ADP	inf	-1E-21	685	GL3P + FADm -> T3P2 + FADH2m	inf	-1E-21
99	UTP + GAL1P <-> PPI + UDPGAL	inf	-inf	686	DAGLY + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.100 C140ACP + 0.270 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> TAGLY + ACP	inf	-1E-21
100	UDPGAL <-> UDPG	inf	-inf	687	ATP + THIAMIN -> AMP + TPP	inf	-1E-21
101	G1P + UTP <-> UDPG + PPI	inf	-inf	688	ATP + TPP -> AMP + TPPP	inf	-1E-21
102	G1P + UTP <-> UDPG + PPI	inf	-inf	689	AIR -> AHM	inf	-1E-21
103	MELI -> GLC + GLAC	inf	-1E-21	690	AHM + ATP -> AHMP + ADP	inf	-1E-21
104	DFUC -> GLC + GLAC	inf	-1E-21	691	AHM + ATP -> AHMP + ADP	inf	-1E-21
105	RAF -> GLAC + SUC	inf	-1E-21	692	AHM + ATP -> AHMP + ADP	inf	-1E-21
106	GLACL <-> MYOI + GLAC	inf	-inf	693	AHMP + ATP -> AHMPP + ADP	inf	-1E-21
107	EPM <-> MAN + GLAC	inf	-inf	694	T3P1 + PYR -> DTP	inf	-1E-21
108	GGL <-> GL + GLAC	inf	-inf	695	DTP + TYR + CYS -> THZ + HBA + CO2	inf	-1E-21
109	MELT <-> SOT + GLAC	inf	-inf	696	DTP + TYR + CYS -> THZ + HBA	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
					+ CO ₂		
110	MLT -> 2 GLC	inf	-1E-21	697	DTP + TYR + CYS -> THZ + HBA + CO ₂	inf	-1E-21
111	MLT -> 2 GLC	inf	-1E-21	698	DTP + TYR + CYS -> THZ + HBA + CO ₂	inf	-1E-21
112	MLT -> 2 GLC	inf	-1E-21	699	THZ + ATP -> THZP + ADP	inf	-1E-21
113	MLT -> 2 GLC	inf	-1E-21	700	THZP + AHMPP -> THMP + PPI	inf	-1E-21
114	MLT -> 2 GLC	inf	-1E-21	701	THMP + ATP <-> TPP + ADP	inf	-inf
115	MLT -> 2 GLC	inf	-1E-21	702	THMP -> THIAMIN + PI	inf	-1E-21
116	6DGLC -> GLAC + GLC	inf	-1E-21	703	GTP -> D6RP5P + FOR + PPI	inf	-1E-21
117	UDPG + GAL1P <-> G1P + UDPGAL	inf	-inf	704	D6RP5P -> A6RP5P + NH ₃	inf	-1E-21
118	UDPG + G6P -> UDP + TRE6P	inf	-1E-21	705	A6RP5P + NADPH -> A6RP5P ₂ + NADP	inf	-1E-21
119	UDPG + G6P -> UDP + TRE6P	inf	-1E-21	706	A6RP5P ₂ -> A6RP + PI	inf	-1E-21
120	UDPG + G6P -> UDP + TRE6P	inf	-1E-21	707	RL5P -> DB4P + FOR	inf	-1E-21
121	TRE6P -> TRE + PI	inf	-1E-21	708	DB4P + A6RP -> D8RL + PI	inf	-1E-21
122	TRE -> 2 GLC	inf	-1E-21	709	FMN -> RIBFLAV + PI	inf	-1E-21
123	TRE -> 2 GLC	inf	-1E-21	710	RIBFLAV + ATP -> FMN + ADP	inf	-1E-21
124	TRE -> 2 GLC	inf	-1E-21	711	RIBFLAV _m + ATP _m -> FMN _m + ADP _m	inf	-1E-21
125	GLYCOGEN + PI -> G1P	inf	-1E-21	712	FMN + ATP -> FAD + PPI	inf	-1E-21
126	GLYCOGEN + PI -> G1P	inf	-1E-21	713	FMN _m + ATP _m -> FAD _m + PPI _m	inf	-1E-21
127	UDPG -> UDP + GLYCOGEN	inf	-1E-21	714	PYRDX + ATP -> P5P + ADP	inf	-1E-21
128	UDPG -> UDP + GLYCOGEN	inf	-1E-21	715	PDLA + ATP -> PDLA5P + ADP	inf	-1E-21
129	ATP + AC + COA -> AMP + PPI + ACCOA	inf	-1E-21	716	PL + ATP -> PL5P + ADP	inf	-1E-21
130	ATP + AC + COA -> AMP + PPI + ACCOA	inf	-1E-21	717	PDLA5P + O ₂ -> PL5P + H ₂ O ₂ + NH ₃	inf	-1E-21
131	FALD + RGT + NAD <-> FGT + NADH	inf	-inf	718	P5P + O ₂ <-> PL5P + H ₂ O ₂	inf	-inf
132	FGT <-> RGT + FOR	inf	-inf	719	PYRDX + O ₂ <-> PL + H ₂ O ₂	inf	-inf
133	PYR -> CO ₂ + ACAL	inf	-1E-21	720	PL + O ₂ + NH ₃ <-> PDLA + H ₂ O ₂	inf	-inf
134	PYR -> CO ₂ + ACAL	inf	-1E-21	721	PDLA5P + O ₂ -> PL5P + H ₂ O ₂ + NH ₃	inf	-1E-21
135	PYR -> CO ₂ + ACAL	inf	-1E-21	722	OH _B + GLU <-> PHT + AKG	inf	-inf
136	ACCOA -> COA + AC	inf	-1E-21	723	PHT -> 4HLT + PI	inf	-1E-21
137	ACCOA + AKG -> HCIT + COA	inf	-1E-21	724	PDLA5P -> PDLA + PI	inf	-1E-21
138	ACCOA + AKG -> HCIT + COA	inf	-1E-21	725	3 MALCOA -> CHCOA + 2 COA + 2 CO ₂	inf	-1E-21
139	ACCOA _m + AKG _m -> HCIT _m + COA _m	inf	-1E-21	726	ALA + CHCOA <-> CO ₂ + COA + AONA	inf	-inf
140	ETH + NAD <-> ACAL + NADH	inf	-inf	727	SAM + AONA <-> SAMOB + DANNA	inf	-inf
141	ETH _m + NAD _m <-> ACAL _m + NADH _m	inf	-inf	728	CO ₂ + DANNA + ATP <-> DTB + PI + ADP	inf	-inf
142	ETH + NAD <-> ACAL + NADH	inf	-inf	729	DTB + CYS <-> BT	inf	-inf
143	ETH + NAD <-> ACAL + NADH	inf	-inf	730	GTP -> FOR + AHTD	inf	-1E-21
144	ETH + NAD <-> ACAL + NADH	inf	-inf	731	AHTD -> PPI + DHPP	inf	-1E-21
145	ETH + NAD <-> ACAL + NADH	inf	-inf	732	AHTD -> DHP + 3 PI	inf	-1E-21
146	RGT + MTHGXL <-> LGT	inf	-inf	733	DHPP -> DHP + PI	inf	-1E-21
147	LGT -> RGT + LAC	inf	-1E-21	734	DHP -> AHHMP + GLAL	inf	-1E-21
148	LGT _m -> RGT _m + LAC _m	inf	-1E-21	735	AHHMP + ATP -> AMP + AHHMD	inf	-1E-21
149	PPI -> 2 PI	inf	-1E-21	736	CHOR + GLN -> ADCHOR + GLU	inf	-1E-21
150	PPI _m -> 2 PI _m	inf	-1E-21	737	ADCHOR -> PYR + PABA	inf	-1E-21
151	FOR + Q _m -> QH _{2m} + CO ₂ + 2 HEXT	inf	-1E-21	738	PABA + AHHMD -> PPI + DHPT	inf	-1E-21
152	NADH _m + Q _m -> QH _{2m} + NAD _m	inf	-1E-21	739	PABA + AHHMP -> DHPT	inf	-1E-21
153	NADH + Q _m -> QH _{2m} + NAD	inf	-1E-21	740	DHPT + ATP + GLU -> ADP + PI + DHF	inf	-1E-21
154	NADH + Q _m -> QH _{2m} + NAD	inf	-1E-21	741	DHF _m + NADPH _m -> NADP _m + THF _m	inf	-1E-21
155	NADPH + 2 FERIm -> NADP + 2 FEROm	inf	-1E-21	742	DHF + NADPH -> NADP + THF	inf	-1E-21
156	FADH _{2m} + Q _m <-> FAD _m + QH _{2m}	inf	-inf	743	ATP _m + FTHF _m -> ADP _m + PI _m + MTHF _m	inf	-1E-21
157	QH _{2m} + 2 FERIm + 1.5 H _m -> Q _m + 2 FEROm	inf	-1E-21	744	ATP + FTHF -> ADP + PI + MTHF	inf	-1E-21
158	4 FEROm + O _{2m} + 6 H _m -> 4 FERIm	inf	-1E-21	745	THF + ATP + GLU <-> ADP + PI + THFG	inf	-inf
159	ADP _m + PI _m -> ATP _m + 3 H _m	inf	-1E-21	746	THF + ATP + GLU <-> ADP + PI + THFG	inf	-inf
160	2 FERIm + LLAC _m -> PYR _m + 2 FEROm	inf	-1E-21	747	THF + ATP + GLU <-> ADP + PI + THFG	inf	-inf
161	2 FERIm + LAC _m -> PYR _m + 2	inf	-1E-21	748	METTHF _m + NADPH _m ->	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
	FEROm				NADPm + MTHFm		
162	FOR + NAD -> CO2 + NADH	inf	-1E-21	749	METTHFm + NADPHm -> NADPm + MTHFm	inf	-1E-21
163	FOR + NAD -> CO2 + NADH	inf	-1E-21	750	METTHFm + NADPm <-> METHFm + NADPHm	inf	-inf
164	FOR + NAD -> CO2 + NADH	inf	-1E-21	751	METTHF + NADP <-> METHF + NADPH	inf	-inf
165	ATP + UREA + CO2 <-> ADP + PI + UREAC	inf	-inf	752	THFm + FORm + ATPm -> ADPm + Plm + FTHFm	inf	-1E-21
166	UREAC -> 2 NH3 + 2 CO2	inf	-1E-21	753	THF + FOR + ATP -> ADP + PI + FTHF	inf	-1E-21
167	ACNL -> INAC + NH3	1E-20	-1E-21	754	METHFm <-> FTHFm	inf	-inf
168	H2SO3 + 3 NADPH <-> H2S + 3 NADP	inf	-inf	755	METHF <-> FTHF	inf	-inf
169	ATP + LCCA + COA <-> AMP + PPI + ACOA	inf	-inf	756	METTHF + NAD -> METHF + NADH	inf	-1E-21
170	ATP + LCCA + COA <-> AMP + PPI + ACOA	inf	-inf	757	FTHFm + MTRNA m -> THFm + FMRNA m	inf	-1E-21
171	ATP + LCCA + COA <-> AMP + PPI + ACOA	inf	-inf	758	OIVAL + METTHF -> AKP + THF	inf	-1E-21
172	ATP + LCCA + COA <-> AMP + PPI + ACOA	inf	-inf	759	AKP + NADPH -> NADP + PANT	inf	-1E-21
173	HACOA + NAD <-> OACOA + NADH	inf	-inf	760	AKPm + NADPHm -> NADPm + PANTm	inf	-1E-21
174	OACOA + COA -> ACOA + ACCOA	inf	-1E-21	761	PANT + bALA + ATP -> AMP + PPI + PNT0	inf	-1E-21
175	2 ACCOA <-> COA + AACCOA	inf	-inf	762	PNT0 + ATP -> ADP + 4PPNT0	inf	-1E-21
176	2 ACCOAm <-> COAm + AACCOAm	inf	-1E-21	763	4PPNT0 + CTP + CYS -> CMP + PPI + 4PPNCYS	inf	-1E-21
177	NADHm + Qm -> NADm + QH2m	inf	-1E-21	764	4PPNCYS -> CO2 + 4PPNTE	inf	-1E-21
178	ACACPm + 4 MALACPm + 8 NADPHm -> 8 NADPm + C100ACPm + 4 CO2m + 4 ACPm	inf	-1E-21	765	4PPNTE + ATP -> PPI + DPCOA	inf	-1E-21
179	ACACPm + 5 MALACPm + 10 NADPHm -> 10 NADPm + C120ACPm + 5 CO2m + 5 ACPm	inf	-1E-21	766	4PPNTE m + ATPm -> PPI m + DPCOAm	inf	-1E-21
180	ACACPm + 6 MALACPm + 12 NADPHm -> 12 NADPm + C140ACPm + 6 CO2m + 6 ACPm	inf	-1E-21	767	DPCOA + ATP -> ADP + COA	inf	-1E-21
181	ACACPm + 6 MALACPm + 11 NADPHm -> 11 NADPm + C141ACPm + 6 CO2m + 6 ACPm	inf	-1E-21	768	DPCOAm + ATPm -> ADPm + COAm	inf	-1E-21
182	ACACPm + 7 MALACPm + 14 NADPHm -> 14 NADPm + C160ACPm + 7 CO2m + 7 ACPm	inf	-1E-21	769	ASP -> CO2 + bALA	inf	-1E-21
183	ACACPm + 7 MALACPm + 13 NADPHm -> 13 NADPm + C161ACPm + 7 CO2m + 7 ACPm	inf	-1E-21	770	COA -> PAP + ACP	inf	-1E-21
184	ACACPm + 8 MALACPm + 16 NADPHm -> 16 NADPm + C180ACPm + 8 CO2m + 8 ACPm	inf	-1E-21	771	NAM <-> NAC + NH3	inf	-inf
185	ACACPm + 8 MALACPm + 15 NADPHm -> 15 NADPm + C181ACPm + 8 CO2m + 8 ACPm	inf	-1E-21	772	NAC + PRPP -> NAMN + PPI	inf	-1E-21
186	ACACPm + 8 MALACPm + 14 NADPHm -> 14 NADPm + C182ACPm + 8 CO2m + 8 ACPm	inf	-1E-21	773	ASP + FADm -> FADH2m + ISUCC	inf	-1E-21
187	ACCOA + ATP + CO2 <-> MALCOA + ADP + PI	inf	-inf	774	ISUCC + T3P2 -> PI + QA	inf	-1E-21
188	MALCOA + ACP <-> MALACP + COA	inf	-inf	775	QA + PRPP -> NAMN + CO2 + PPI	inf	-1E-21
189	ACCOA + ACP <-> ACACP + COA	inf	-inf	776	NAMN + ATP -> PPI + NAAD	inf	-1E-21
190	MALACPm + ACACPm -> ACPm + CO2m + 3OACPm	inf	-1E-21	777	NAAD + ATP + NH3 -> NAD + AMP + PPI	inf	-1E-21
191	ACACP + 4 MALACP + 8 NADPH -> 8 NADP + C100ACP + 4 CO2 + 4 ACP	inf	-1E-21	778	NAD + ATP -> NADP + ADP	inf	-1E-21
192	ACACP + 5 MALACP + 10 NADPH -> 10 NADP + C120ACP + 5 CO2 + 5 ACP	inf	-1E-21	779	NAD + ATP -> NADP + ADP	inf	-1E-21
193	ACACP + 6 MALACP + 12 NADPH -> 12 NADP + C140ACP + 6 CO2 + 6 ACP	inf	-1E-21	780	NAD + ATP -> NADP + ADP	inf	-1E-21
194	ACACP + 6 MALACP + 11 NADPH -> 11 NADP + C141ACP + 6 CO2 + 6 ACP	inf	-1E-21	781	NADP -> NAD + PI	inf	-1E-21
195	ACACP + 7 MALACP + 14 NADPH -> 14 NADP + C160ACP + 7 CO2 + 7 ACP	inf	-1E-21	782	NAD -> NAM + ADPRIB	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
196	ACACP + 7 MALACP + 13 NADPH -> 13 NADP + C161ACP + 7 CO2 + 7 ACP	inf	-1E-21	783	ADN + PI <-> AD + RIP	inf	-inf
197	ACACP + 8 MALACP + 16 NADPH -> 16 NADP + C180ACP + 8 CO2 + 8 ACP	inf	-1E-21	784	GSN + PI <-> GN + RIP	inf	-inf
198	ACACP + 8 MALACP + 15 NADPH -> 15 NADP + C181ACP + 8 CO2 + 8 ACP	inf	-1E-21	785	QAm + PRPPm -> NAMNm + CO2m + PPIIm	inf	-1E-21
199	ACACP + 8 MALACP + 14 NADPH -> 14 NADP + C182ACP + 8 CO2 + 8 ACP	inf	-1E-21	786	NAMNm + ATPm -> PPIIm + NAADm	inf	-1E-21
200	3HPACP <-> 2HDACP	inf	-inf	787	NMNm + ATPm -> NADm + PPIIm	inf	-1E-21
201	AACP + NAD <-> 23DAACP + NADH	inf	-inf	788	NAADm + ATPm + NH3m -> NADm + AMPm + PPIIm	inf	-1E-21
202	C140 + ATP + 7 COA + 7 FADm + 7 NAD -> AMP + PPI + 7 FADH2m + 7 NADH + 7 ACCOA	inf	-1E-21	789	NADm + ATPm -> NADPm + ADPm	inf	-1E-21
203	C160 + ATP + 8 COA + 8 FADm + 8 NAD -> AMP + PPI + 8 FADH2m + 8 NADH + 8 ACCOA	inf	-1E-21	790	NADm + ATPm -> NADPm + ADPm	inf	-1E-21
204	C180 + ATP + 9 COA + 9 FADm + 9 NAD -> AMP + PPI + 9 FADH2m + 9 NADH + 9 ACCOA	inf	-1E-21	791	NADm + ATPm -> NADPm + ADPm	inf	-1E-21
205	GL3P + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.1 C140ACP + 0.27 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> AGL3P + ACP	inf	-1E-21	792	NADPm -> NADm + PIm	inf	-1E-21
206	GL3P + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.1 C140ACP + 0.27 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> AGL3P + ACP	inf	-1E-21	793	ADNm + PIm <-> ADm + RIPm	inf	-inf
207	T3P2 + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.1 C140ACP + 0.27 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> AT3P2 + ACP	inf	-1E-21	794	GSNm + PIm <-> GNm + RIPm	inf	-inf
208	T3P2 + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.1 C140ACP + 0.27 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> AT3P2 + ACP	inf	-1E-21	795	NAMm <-> NACm + NH3m	inf	-inf
209	AT3P2 + NADPH -> AGL3P + NADP	inf	-1E-21	796	NACm + PRPPm -> NAMNm + PPIIm	inf	-1E-21
210	AGL3P + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.100 C140ACP + 0.270 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> PA + ACP	inf	-1E-21	797	NADm -> NAMm + ADPRIBm	inf	-1E-21
211	AGL3P + 0.017 C100ACP + 0.062 C120ACP + 0.100 C140ACP + 0.270 C160ACP + 0.169 C161ACP + 0.055 C180ACP + 0.235 C181ACP + 0.093 C182ACP -> PA + ACP	inf	-1E-21	798	SUCCOAm + GLYm -> ALAVm + COAm + CO2m	inf	-1E-21
212	PAm + CTPm <-> CDPDGm + PPIIm	inf	-inf	799	2 ALAV -> PBG	inf	-1E-21
213	PA + CTP <-> CDPDG + PPI	inf	-inf	800	4 PBG -> HMB + 4 NH3	inf	-1E-21
214	CDPDG + SER <-> CMP + PS	inf	-inf	801	HMB -> UPRG	inf	-1E-21
215	CDPDGm + SERm <-> CMPm + PSm	inf	-inf	802	UPRG -> 4 CO2 + CPP	inf	-1E-21
216	PS -> PE + CO2	inf	-1E-21	803	O2 + CPP -> 2 CO2 + PPHG	inf	-1E-21
217	PSm -> PEm + CO2m	inf	-1E-21	804	O2 + PPHGm -> PPIXm	inf	-1E-21
218	SAM + PE -> SAH + PMME	inf	-1E-21	805	PPIXm -> PTHm	inf	-1E-21
219	SAM + PMME -> SAH + PDME	inf	-1E-21	806	GLU + ATP -> GTRNA + AMP + PPI	inf	-1E-21
220	PDME + SAM -> PC + SAH	inf	-1E-21	807	GLUm + ATPm -> GTRNA + AMPm + PPIIm	inf	-1E-21
221	ATP + CHO -> ADP + PCHO	inf	-1E-21	808	SAM + UPRG -> SAH + PC2	inf	-1E-21
222	PCHO + CTP -> CDPCHO + PPI	inf	-1E-21	809	CHOR -> 4HBZ + PYR	inf	-1E-21
223	CDPCHO + DAGLY -> PC + CMP	inf	-1E-21	810	CHOR -> 4HBZ + PYR	inf	-1E-21
224	ATP + ETHM -> ADP + PETHM	inf	-1E-21	811	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21
225	PETHM + CTP -> CDPETN + PPI	inf	-1E-21	812	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21
226	CDPETN + DAGLY <-> CMP + PE	inf	-inf	813	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21
227	G6P -> MI1P	inf	-1E-21	814	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21
228	MI1P -> MYOI + PI	inf	-1E-21	815	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21
229	CDPDG + MYOI -> CMP + PINS	inf	-1E-21	816	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21
230	ATP + PINS -> ADP + PINSP	inf	-1E-21	817	4HBZ + NPP -> N4HBZ + PPI	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
231	ATP + PINS -> ADP + PINSP	inf	-1E-21	818	N4HBZ -> CO2 + 2NPPP	inf	-1E-21
232	ATP + PINS -> ADP + PINSP	inf	-1E-21	819	2NPPP + O2 -> 2N6H	inf	-1E-21
233	ATP + PINS -> ADP + PINS4P	inf	-1E-21	820	2N6H + SAM -> 2NPMP + SAH	inf	-1E-21
234	ATP + PINS -> ADP + PINS4P	inf	-1E-21	821	2NPMPm + O2m -> 2NPMBm	inf	-1E-21
235	PINS4P + ATP -> D45PI + ADP	inf	-1E-21	822	2NPMBm + SAMm -> 2NPMMBm + SAHm	inf	-1E-21
236	PINS4P + ATP -> D45PI + ADP	inf	-1E-21	823	2NPMMBm + O2m -> 2NMHMBm	inf	-1E-21
237	D45PI -> TPI + DAGLY	inf	-1E-21	824	2NMHMBm + SAMm -> QH2m + SAHm	inf	-1E-21
238	CDPDGm + GL3Pm <-> CMPm + PGPm	inf	-inf	825	O2 <-> O2m	inf	-inf
239	PGPm -> Plm + PGM	inf	-1E-21	826	CO2 <-> CO2m	inf	-inf
240	CDPDGm + PGM -> CMPm + CLm	inf	-1E-21	827	ETH <-> ETHm	inf	-inf
241	PA -> DAGLY + PI	inf	-1E-21	828	NH3 <-> NH3m	inf	-inf
242	DGPP -> PA + PI	inf	-1E-21	829	MTHN <-> MTHNm	inf	-inf
243	PALCOA + SER -> COA + DHSPH + CO2	inf	-1E-21	830	THFm <-> THF	inf	-inf
244	PALCOA + SER -> COA + DHSPH + CO2	inf	-1E-21	831	METTHFm <-> METTHF	inf	-inf
245	DHSPH + NADPH -> SPH + NADP	inf	-1E-21	832	SERm <-> SER	inf	-inf
246	SPH + O2 + NADPH -> PSPH + NADP	inf	-1E-21	833	GLYm <-> GLY	inf	-inf
247	PSPH + C260COA -> CER2 + COA	inf	-1E-21	834	CBHCAPm <-> CBHCAP	inf	-inf
248	PSPH + C240COA -> CER2 + COA	inf	-1E-21	835	OICAPm <-> OICAP	inf	-inf
249	CER2 + NADPH + O2 -> CER3 + NADP	inf	-1E-21	836	PROm <-> PRO	inf	-inf
250	CER3 + PINS -> IPC	inf	-1E-21	837	CMPm <-> CMP	inf	-inf
251	IPC + GDPMAN -> MIPC	inf	-1E-21	838	ACm <-> AC	inf	-inf
252	IPC + GDPMAN -> MIPC	inf	-1E-21	839	ACAR -> ACARm	inf	-1E-21
253	MIPC + PINS -> MIPC2	inf	-1E-21	840	CARm -> CAR	inf	-1E-21
254	SPH + ATP -> DHSP + ADP	inf	-1E-21	841	ACLAC <-> ACLACm	inf	-inf
255	SPH + ATP -> DHSP + ADP	inf	-1E-21	842	ACTAC <-> ACTACm	inf	-inf
256	PSPH + ATP -> PHSP + ADP	inf	-1E-21	843	SLF -> SLFm + Hm	inf	-1E-21
257	PSPH + ATP -> PHSP + ADP	inf	-1E-21	844	THRm <-> THR	inf	-inf
258	DHSP -> SPH + PI	inf	-1E-21	845	AKAm -> AKA	inf	-1E-21
259	DHSP -> SPH + PI	inf	-1E-21	846	ADP + ATPm + PI -> Hm + ADPm + ATP + Plm	inf	-1E-21
260	DHSP -> PETHM + C16A	inf	-1E-21	847	ADP + ATPm + PI -> Hm + ADPm + ATP + Plm	inf	-1E-21
261	H3MCOA + COA <-> ACCOA + AAC-COA	inf	-inf	848	ADP + ATPm + PI -> Hm + ADPm + ATP + Plm	inf	-1E-21
262	MVL + COA + 2 NADP <-> H3MCOA + 2 NADPH	inf	-inf	849	PI <-> Hm + Plm	inf	-inf
263	MVL + COA + 2 NADP <-> H3MCOA + 2 NADPH	inf	-inf	850	PI + OHm <-> Plm	inf	-inf
264	ATP + MVL -> ADP + PMVL	inf	-1E-21	851	MAL + SUCCm <-> MALm + SUCC	inf	-inf
265	CTP + MVL -> CDP + PMVL	inf	-1E-21	852	MAL + Plm <-> MALm + PI	inf	-inf
266	GTP + MVL -> GDP + PMVL	inf	-1E-21	853	SUCC + Plm -> SUCCm + PI	inf	-1E-21
267	UTP + MVL -> UDP + PMVL	inf	-1E-21	854	MALT + Plm <-> MALTm + PI	inf	-inf
268	ATP + PMVL -> ADP + PPMVL	inf	-1E-21	855	OA <-> OAm + Hm	inf	-inf
269	ATP + PPMVL -> ADP + PI + IPPP + CO2	inf	-1E-21	856	CIT + MALm <-> CITm + MAL	inf	-inf
270	IPPP <-> DMPP	inf	-inf	857	CIT + PEPm <-> CITm + PEP	inf	-inf
271	DMPP + IPPP -> GPP + PPI	inf	-1E-21	858	CIT + ICITm <-> CITm + ICIT	inf	-inf
272	GPP + IPPP -> FPP + PPI	inf	-1E-21	859	IPPMAL <-> IPPMALm	inf	-inf
273	2 FPP + NADPH -> NADP + SQL	inf	-1E-21	860	LAC <-> LACm + Hm	inf	-inf
274	SQL + O2 + NADP -> S23E + NADPH	inf	-1E-21	861	PYR <-> PYRm + Hm	inf	-inf
275	S23E -> LNST	inf	-1E-21	862	GLU <-> GLUm + Hm	inf	-inf
276	LNST + RFP + O2 -> IGST + OFP	inf	-1E-21	863	GLU + OHm -> GLUm	inf	-1E-21
277	IGST + NADPH -> DMZYMST + NADP	inf	-1E-21	864	ORN + Hm <-> ORNm	inf	-inf
278	3 O2 + DMZYMST -> IMZYMST	inf	-1E-21	865	CARm + ACAR -> CAR + ACARm	inf	-1E-21
279	IMZYMST -> IIMZYMST + CO2	inf	-1E-21	866	OIVAL <-> OIVALm	inf	-inf
280	IIMZYMST + NADPH -> MZYMST + NADP	inf	-1E-21	867	OMVAL <-> OMVALm	inf	-inf
281	3 O2 + MZYMST -> IZYMST	inf	-1E-21	868	FAD + FMNm -> FADm + FMN	inf	-1E-21
282	IZYMST -> IIZYMST + CO2	inf	-1E-21	869	RIBFLAV <-> RIBFLAVm	inf	-inf
283	IIZYMST + NADPH -> ZYMST + NADP	inf	-1E-21	870	DTB <-> DTBm	inf	-inf
284	ZYMST + SAM -> FEST + SAH	inf	-1E-21	871	H3MCOA <-> H3MCOAm	inf	-inf
285	FEST -> EPST	inf	-1E-21	872	MVL <-> MVLm	inf	-inf
286	EPST + O2 + NADPH -> NADP + ERTROL	inf	-1E-21	873	PA <-> PAm	inf	-inf
287	ERTROL + O2 + NADPH -> NADP +	inf	-1E-21	874	4PPNTE <-> 4PPNTEm	inf	-inf

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
	ERTEOL						
288	ERTEOL + NADPH -> ERGOST + NADP	inf	-1E-21	875	AD <-> ADm	inf	-inf
289	LNST + 3 O2 + 4 NADPH + NAD -> MZYMST + CO2 + 4 NADP + NADH	inf	-1E-21	876	PRPP <-> PRPPm	inf	-inf
290	MZYMST + 3 O2 + 4 NADPH + NAD -> ZYMST + CO2 + 4 NADP + NADH	inf	-1E-21	877	DHF <-> DHFm	inf	-inf
291	ZYMST + SAM -> ERGOST + SAH	inf	-1E-21	878	QA <-> QAm	inf	-inf
292	R5P + ATP <-> PRPP + AMP	inf	-inf	879	OPP <-> OPPm	inf	-inf
293	R5P + ATP <-> PRPP + AMP	inf	-inf	880	SAM <-> SAMm	inf	-inf
294	R5P + ATP <-> PRPP + AMP	inf	-inf	881	SAH <-> SAHm	inf	-inf
295	R5P + ATP <-> PRPP + AMP	inf	-inf	882	SUCC + FUMm -> SUCCm + FUM	inf	-1E-21
296	R5P + ATP <-> PRPP + AMP	inf	-inf	883	AKGm + OXA <-> AKG + OXAm	inf	-inf
297	ATN <-> ATT	inf	-inf	884	AKGm + OXA <-> AKG + OXAm	inf	-inf
298	ATT <-> UGC + UREA	inf	-inf	885	T3P2m -> T3P2	inf	-1E-21
299	UGC <-> GLX + 2 NH3 + CO2	inf	-inf	886	GL3P -> GL3Pm	inf	-1E-21
300	ATP -> cAMP + PPI	inf	-1E-21	887	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
301	GMP + ATP <-> GDP + ADP	inf	-inf	888	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
302	DGMP + ATP <-> DGDP + ADP	inf	-inf	889	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
303	GMP + DATP <-> GDP + DADP	inf	-inf	890	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
304	PRPP + GLN -> PPI + GLU + PRAM	inf	-1E-21	891	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
305	PRAM + ATP + GLY <-> ADP + PI + GAR	inf	-inf	892	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
306	GAR + FTHF -> THF + FGAR	inf	-1E-21	893	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
307	FGAR + ATP + GLN -> GLU + ADP + PI + FGAM	inf	-1E-21	894	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
308	FGAM + ATP -> ADP + PI + AIR	inf	-1E-21	895	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
309	CAIR <-> AIR + CO2	inf	-inf	896	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
310	CAIR + ATP + ASP <-> ADP + PI + SAICAR	inf	-inf	897	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
311	SAICAR <-> FUM + AICAR	inf	-inf	898	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
312	AICAR + FTHF <-> THF + PRFICA	inf	-inf	899	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
313	AICAR + FTHF <-> THF + PRFICA	inf	-inf	900	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
314	PRFICA <-> IMP	inf	-inf	901	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
315	PRFICA <-> IMP	inf	-inf	902	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
316	IMP + GTP + ASP -> GDP + PI + A-SUC	inf	-1E-21	903	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
317	ASUC <-> FUM + AMP	inf	-inf	904	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
318	IMP + NAD -> NADH + XMP	inf	-1E-21	905	GLCxt -> GLC	inf	-1E-21
319	IMP + NAD -> NADH + XMP	inf	-1E-21	906	GLACxt -> GLAC	1E-20	-1E-21
320	IMP + NAD -> NADH + XMP	inf	-1E-21	907	GLACxt -> GLAC	1E-20	-1E-21
321	IMP + NAD -> NADH + XMP	inf	-1E-21	908	GLACxt -> GLAC	1E-20	-1E-21
322	IMP + NAD -> NADH + XMP	inf	-1E-21	909	GLACxt -> GLAC	1E-20	-1E-21
323	XMP + ATP + GLN -> GLU + AMP + PPI + GMP	inf	-1E-21	910	GLACxt -> GLAC	1E-20	-1E-21
324	AMP -> IMP + NH3	inf	-1E-21	911	GLACxt -> GLAC	1E-20	-1E-21
325	cAMP -> AMP	inf	-1E-21	912	GLUxt <-> GLU	1E-20	-inf
326	cAMP -> AMP	inf	-1E-21	913	GLUxt <-> GLU	1E-20	-inf
327	cdAMP -> DAMP	inf	-1E-21	914	GLUxt <-> GLU	1E-20	-inf
328	clMP -> IMP	inf	-1E-21	915	GLUxt <-> GLU	1E-20	-inf
329	cGMP -> GMP	inf	-1E-21	916	GLUxt <-> GLU	1E-20	-inf
330	cCMP -> CMP	inf	-1E-21	917	GLUxt <-> GLU	1E-20	-inf
331	ADP + ATP -> PI + ATRP	inf	-1E-21	918	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
332	ADP + GTP -> PI + ATRP	inf	-1E-21	919	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
333	GDP + GTP -> PI + GTRP	inf	-1E-21	920	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
334	CAP + ASP -> CAASP + PI	inf	-1E-21	921	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
335	CAASP <-> DOROA	inf	-inf	922	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
336	DOROA + O2 <-> H2O2 + OROA	inf	-inf	923	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
337	DOROA + Qm <-> QH2m + OROA	inf	-inf	924	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
338	OROA + PRPP <-> PPI + OMP	inf	-inf	925	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
339	OROA + PRPP <-> PPI + OMP	inf	-inf	926	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
340	OMP -> CO2 + UMP	inf	-1E-21	927	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
341	ATP + UMP <-> ADP + UDP	inf	-inf	928	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
342	URA + PRPP -> UMP + PPI	inf	-1E-21	929	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
343	CYTS -> URA + NH3	inf	-1E-21	930	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
344	DU + ATP -> DUMP + ADP	inf	-1E-21	931	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
345	DT + ATP -> ADP + DTMP	inf	-1E-21	932	FRUxt -> FRU	1E-20	-1E-21
346	URI + GTP -> UMP + GDP	inf	-1E-21	933	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
347	CYTD + GTP -> GDP + CMP	inf	-1E-21	934	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
348	URI + ATP -> ADP + UMP	inf	-1E-21	935	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
349	DU + PI <-> URA + DR1P	inf	-inf	936	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
350	DT + PI <-> THY + DR1P	inf	-inf	937	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
351	CYTD -> URI + NH3	inf	-1E-21	938	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
352	DC -> NH3 + DU	inf	-1E-21	939	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
353	DTMP + ATP <-> ADP + DTDP	inf	-inf	940	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
354	OTHIO + NADPH -> NADP + RTHIO	inf	-1E-21	941	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
355	OTHIOm + NADPHm -> NADPm + RTHIOm	inf	-1E-21	942	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
356	DUTP -> PPI + DUMP	inf	-1E-21	943	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
357	DUMP + METTHF -> DHF + DTMP	inf	-1E-21	944	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
358	DCMP + ATP <-> ADP + DCDP	inf	-inf	945	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
359	CMP + ATP <-> ADP + CDP	inf	-inf	946	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
360	DCMP <-> DUMP + NH3	inf	-inf	947	MANxt -> MAN	1E-20	-1E-21
361	UTP + GLN + ATP -> GLU + CTP + ADP + PI	inf	-1E-21	948	Mlxt + HEXT -> MI	inf	-1E-21
362	UTP + GLN + ATP -> GLU + CTP + ADP + PI	inf	-1E-21	949	Mlxt + HEXT -> MI	inf	-1E-21
363	ATP + UTP + NH3 -> ADP + PI + CTP	inf	-1E-21	950	MLTxt + HEXT -> MLT	1E-20	-1E-21
364	ATP + UTP + NH3 -> ADP + PI + CTP	inf	-1E-21	951	SUCxt -> GLCxt + FRUxt	1E-20	-1E-21
365	URA + R5P <-> PURI5P	inf	-inf	952	SUCxt + HEXT -> SUC	1E-20	-1E-21
366	URA + R5P <-> PURI5P	inf	-inf	953	MALxt + HEXT <-> MAL	1E-20	-inf
367	URA + R5P <-> PURI5P	inf	-inf	954	MALxt + AKG <-> MAL + AKGxt	1E-20	-inf
368	URA + R5P <-> PURI5P	inf	-inf	955	AMGxt <-> AMG	1E-20	-inf
369	AD + PRPP -> PPI + AMP	inf	-1E-21	956	SORxt <-> SOR	1E-20	-inf
370	AD + PRPP -> PPI + AMP	inf	-1E-21	957	ARABxt <-> ARAB	1E-20	-inf
371	ADN -> INS + NH3	inf	-1E-21	958	FUCxt + HEXT <-> FUC	1E-20	-inf
372	DA -> DIN + NH3	inf	-1E-21	959	GLTLxt + HEXT -> GLTL	1E-20	-1E-21
373	DIN + PI <-> HYN + DR1P	inf	-inf	960	GLTxt + HEXT -> GLT	1E-20	-1E-21
374	DA + PI <-> AD + DR1P	inf	-inf	961	GLAMxt + HEXT <-> GLAM	1E-20	-inf
375	DG + PI <-> GN + DR1P	inf	-inf	962	GLxt <-> GL	1E-20	-inf
376	HYN + R1P <-> INS + PI	inf	-inf	963	LACxt + HEXT <-> LAC	1E-20	-inf
377	AD + R1P <-> PI + ADN	inf	-inf	964	MNTxt + HEXT -> MNT	1E-20	-1E-21
378	GN + R1P <-> PI + GSN	inf	-inf	965	MELIxt + HEXT -> MELI	1E-20	-1E-21
379	XAN + R1P <-> PI + XTSINE	inf	-inf	966	NAGxt + HEXT -> NAG	1E-20	-1E-21
380	XAN + PRPP -> XMP + PPI	inf	-1E-21	967	RMNxt + HEXT -> RMN	1E-20	-1E-21
381	GSN -> GN + RIB	inf	-1E-21	968	RIBxt + HEXT -> RIB	1E-20	-1E-21
382	ADN -> AD + RIB	inf	-1E-21	969	TRExt + HEXT -> TRE	1E-20	-1E-21
383	ADN + ATP -> AMP + ADP	inf	-1E-21	970	XYLxt <-> XYL	1E-20	-inf
384	ATP + AMP <-> 2 ADP	inf	-inf	971	ALAXt + HEXT <-> ALA	1E-20	-inf
385	GTP + AMP <-> ADP + GDP	inf	-inf	972	ALAXt + HEXT <-> ALA	1E-20	-inf
386	ITP + AMP <-> ADP + IDP	inf	-inf	973	ALAXt + HEXT <-> ALA	1E-20	-inf
387	ATPm + AMPm <-> 2 ADPm	inf	-inf	974	ALAXt + HEXT <-> ALA	1E-20	-inf
388	GTPm + AMPm <-> ADPm + GDPm	inf	-inf	975	ALAXt + HEXT <-> ALA	1E-20	-inf
389	ITPm + AMPm <-> ADPm + IDPm	inf	-inf	976	ARGxt + HEXT <-> ARG	1E-20	-inf
390	ADP + RTHIO -> DADP + OTHIO	inf	-1E-21	977	ARGxt + HEXT <-> ARG	1E-20	-inf
391	UDP + ATP <-> UTP + ADP	inf	-inf	978	ARGxt + HEXT <-> ARG	1E-20	-inf
392	CDP + ATP <-> CTP + ADP	inf	-inf	979	ASNxt + HEXT <-> ASN	1E-20	-inf
393	DGDP + ATP <-> DGTP + ADP	inf	-inf	980	ASNxt + HEXT <-> ASN	1E-20	-inf
394	DUDP + ATP <-> DUTP + ADP	inf	-inf	981	ASNxt + HEXT <-> ASN	1E-20	-inf
395	DCDP + ATP <-> DCTP + ADP	inf	-inf	982	ASNxt + HEXT <-> ASN	1E-20	-inf
396	DTDP + ATP <-> DTTP + ADP	inf	-inf	983	ASPxt + HEXT <-> ASP	1E-20	-inf
397	DADP + ATP <-> DATP + ADP	inf	-inf	984	ASPxt + HEXT <-> ASP	1E-20	-inf
398	GDP + ATP <-> GTP + ADP	inf	-inf	985	ASPxt + HEXT <-> ASP	1E-20	-inf
399	IDP + ATP <-> ITP + IDP	inf	-inf	986	CYSxt + HEXT <-> CYS	1E-20	-inf
400	DAMP + ATP <-> DADP + ADP	inf	-inf	987	CYSxt + HEXT <-> CYS	1E-20	-inf
401	AD -> NH3 + HYN	inf	-1E-21	988	CYSxt + HEXT <-> CYS	1E-20	-inf
402	INS + ATP -> IMP + ADP	inf	-1E-21	989	CYSxt + HEXT <-> CYS	1E-20	-inf
403	GSN + ATP -> GMP + ADP	inf	-1E-21	990	CYSxt + HEXT <-> CYS	1E-20	-inf
404	HYN + PRPP -> PPI + IMP	inf	-1E-21	991	CYSxt + HEXT <-> CYS	1E-20	-inf
405	GN + PRPP -> PPI + GMP	inf	-1E-21	992	GLYxt + HEXT <-> GLY	1E-20	-inf
406	URI + PI <-> URA + R1P	inf	-inf	993	GLYxt + HEXT <-> GLY	1E-20	-inf
407	UMP + ATP <-> UDP + ADP	inf	-inf	994	GLYxt + HEXT <-> GLY	1E-20	-inf
408	DUMP + ATP <-> DUDP + ADP	inf	-inf	995	GLYxt + HEXT <-> GLY	1E-20	-inf
409	CMP -> CYTS + R5P	inf	-1E-21	996	GLNxt + HEXT <-> GLN	1E-20	-inf
410	DCTP -> DUTP + NH3	inf	-1E-21	997	GLNxt + HEXT <-> GLN	1E-20	-inf
411	DUMP -> DU + PI	inf	-1E-21	998	GLNxt + HEXT <-> GLN	1E-20	-inf
412	DTMP -> DT + PI	inf	-1E-21	999	GLNxt + HEXT <-> GLN	1E-20	-inf
413	DAMP -> DA + PI	inf	-1E-21	1000	HISxt + HEXT <-> HIS	1E-20	-inf
414	DGMP -> DG + PI	inf	-1E-21	1001	HISxt + HEXT <-> HIS	1E-20	-inf
415	DCMP -> DC + PI	inf	-1E-21	1002	HISxt + HEXT <-> HIS	1E-20	-inf
416	CMP -> CYTD + PI	inf	-1E-21	1003	HISxt + HEXT <-> HIS	1E-20	-inf
417	AMP -> PI + ADN	inf	-1E-21	1004	ILExt + HEXT <-> ILE	1E-20	-inf

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
418	GMP -> PI + GSN	inf	-1E-21	1005	ILExt + HEXT <-> ILE	1E-20	-inf
419	IMP -> PI + INS	inf	-1E-21	1006	ILExt + HEXT <-> ILE	1E-20	-inf
420	XMP -> PI + XTSINE	inf	-1E-21	1007	ILExt + HEXT <-> ILE	1E-20	-inf
421	UMP -> PI + URI	inf	-1E-21	1008	ILExt + HEXT <-> ILE	1E-20	-inf
422	ADP + RTHIO -> DADP + OTHIO	inf	-1E-21	1009	ILExt + HEXT <-> ILE	1E-20	-inf
423	GDP + RTHIO -> DGDP + OTHIO	inf	-1E-21	1010	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
424	CDP + RTHIO -> DCDP + OTHIO	inf	-1E-21	1011	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
425	UDP + RTHIO -> OTHIO + DUDP	inf	-1E-21	1012	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
426	ATP + RTHIO -> DATP + OTHIO	inf	-1E-21	1013	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
427	GTP + RTHIO -> DGTP + OTHIO	inf	-1E-21	1014	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
428	CTP + RTHIO -> DCTP + OTHIO	inf	-1E-21	1015	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
429	UTP + RTHIO -> OTHIO + DUTP	inf	-1E-21	1016	LEUxt + HEXT <-> LEU	1E-20	-inf
430	GTP -> GSN + 3 PI	inf	-1E-21	1017	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
431	DGTP -> DG + 3 PI	inf	-1E-21	1018	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
432	AMP -> AD + R5P	inf	-1E-21	1019	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
433	AMP -> AD + R5P	inf	-1E-21	1020	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
434	AMP -> AD + R5P	inf	-1E-21	1021	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
435	GLU -> GABA + CO2	inf	-1E-21	1022	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
436	GABA + AKG -> SUCCSAL + GLU	inf	-1E-21	1023	METxt + HEXT <-> MET	1E-20	-inf
437	SUCCSAL + NADP -> SUCC + NADPH	inf	-1E-21	1024	PHExt + HEXT <-> PHE	1E-20	-inf
438	F6P + GLN -> GLU + GA6P	inf	-1E-21	1025	PHExt + HEXT <-> PHE	1E-20	-inf
439	ACCOA + GA6P <-> COA + NAGA6P	inf	-inf	1026	PHExt + HEXT <-> PHE	1E-20	-inf
440	NAGA1P <-> NAGA6P	inf	-inf	1027	PHExt + HEXT <-> PHE	1E-20	-inf
441	UTP + NAGA1P <-> UDPNAG + PPI	inf	-inf	1028	PHExt + HEXT <-> PHE	1E-20	-inf
442	UDPNAG -> CHIT + UDP	inf	-1E-21	1029	PROxt + HEXT <-> PRO	1E-20	-inf
443	UDPNAG -> CHIT + UDP	inf	-1E-21	1030	PROxt + HEXT <-> PRO	1E-20	-inf
444	UDPNAG -> CHIT + UDP	inf	-1E-21	1031	TRPxt + HEXT <-> TRP	1E-20	-inf
445	GLUGSALm + NADPm -> NADPHm + GLUm	inf	-1E-21	1032	TRPxt + HEXT <-> TRP	1E-20	-inf
446	P5Cm + NADm -> NADHm + GLUm	inf	-1E-21	1033	TRPxt + HEXT <-> TRP	1E-20	-inf
447	AKG + GLN + NADH -> NAD + 2 GLU	inf	-1E-21	1034	TRPxt + HEXT <-> TRP	1E-20	-inf
448	GLU + NAD -> AKG + NH3 + NADH	inf	-1E-21	1035	TRPxt + HEXT <-> TRP	1E-20	-inf
449	AKG + NH3 + NADPH -> GLU + NADP	inf	-1E-21	1036	TRPxt + HEXT <-> TRP	1E-20	-inf
450	AKG + NH3 + NADPH -> GLU + NADP	inf	-1E-21	1037	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
451	GLU + NH3 + ATP -> GLN + ADP + PI	inf	-1E-21	1038	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
452	GA6P <-> GA1P	inf	-inf	1039	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
453	GLN -> GLU + NH3	inf	-1E-21	1040	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
454	GLN -> GLU + NH3	inf	-1E-21	1041	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
455	GA6P -> F6P + NH3	inf	-1E-21	1042	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
456	ARAB + NAD -> ARABLAC + NADH	inf	-1E-21	1043	TYRxt + HEXT <-> TYR	1E-20	-inf
457	ARAB + NADP -> ARABLAC + NADPH	inf	-1E-21	1044	VALxt + HEXT <-> VAL	1E-20	-inf
458	XUL + ATP -> X5P + ADP	inf	-1E-21	1045	VALxt + HEXT <-> VAL	1E-20	-inf
459	MNT6P + NAD <-> F6P + NADH	inf	-inf	1046	VALxt + HEXT <-> VAL	1E-20	-inf
460	OAm + GLUm <-> ASPm + AKGm	inf	-inf	1047	VALxt + HEXT <-> VAL	1E-20	-inf
461	OA + GLU <-> ASP + AKG	inf	-inf	1048	VALxt + HEXT <-> VAL	1E-20	-inf
462	COAm + ACARm -> ACCOAm + CARm	inf	-1E-21	1049	SERxt + HEXT <-> SER	1E-20	-inf
463	ACCOA + CAR -> COA + ACAR	inf	-1E-21	1050	SERxt + HEXT <-> SER	1E-20	-inf
464	PYR + GLU <-> AKG + ALA	inf	-inf	1051	SERxt + HEXT <-> SER	1E-20	-inf
465	PYRm + GLUm <-> AKGm + ALAm	inf	-inf	1052	SERxt + HEXT <-> SER	1E-20	-inf
466	ASP + ATP + GLN -> GLU + ASN + AMP + PPI	inf	-1E-21	1053	SERxt + HEXT <-> SER	1E-20	-inf
467	ASP + ATP + GLN -> GLU + ASN + AMP + PPI	inf	-1E-21	1054	THRxt + HEXT <-> THR	1E-20	-inf
468	SAM + HCYS -> SAH + MET	inf	-1E-21	1055	THRxt + HEXT <-> THR	1E-20	-inf
469	SAM + HCYS -> SAH + MET	inf	-1E-21	1056	THRxt + HEXT <-> THR	1E-20	-inf
470	ATPm + ASPm + TRNAm -> AMPm + PPI + ASPTRNAm	inf	-1E-21	1057	THRxt + HEXT <-> THR	1E-20	-inf
471	ATP + ASP + TRNA -> AMP + PPI + ASPTRNA	inf	-1E-21	1058	LYSxt + HEXT <-> LYS	1E-20	-inf
472	ASN -> ASP + NH3	inf	-1E-21	1059	LYSxt + HEXT <-> LYS	1E-20	-inf
473	ASN -> ASP + NH3	inf	-1E-21	1060	MMETxt + HEXT -> MMET	1E-20	-1E-21
474	ASN -> ASP + NH3	inf	-1E-21	1061	SAMxt + HEXT -> SAM	1E-20	-1E-21
475	ASN -> ASP + NH3	inf	-1E-21	1062	GABAxt + HEXT -> GABA	1E-20	-1E-21
476	ASN -> ASP + NH3	inf	-1E-21	1063	GABAxt + HEXT -> GABA	1E-20	-1E-21
477	3PG + NAD -> NADH + PHP	inf	-1E-21	1064	CARxt <-> CAR	1E-20	-inf
478	3PG + NAD -> NADH + PHP	inf	-1E-21	1065	CHOxt + HEXT -> CHO	1E-20	-1E-21
479	PHP + GLU -> AKG + 3PSER	inf	-1E-21	1066	BIOxt + HEXT -> BIO	inf	-1E-21
480	3PSER -> PI + SER	inf	-1E-21	1067	ALAVxt + HEXT -> ALAV	1E-20	-1E-21
481	THFm + SERm <-> GLYm + METTHFm	inf	-inf	1068	ORNxt + HEXT <-> ORN	1E-20	-inf
482	THF + SER <-> GLY + METTHF	inf	-inf	1069	ORNxt + HEXT <-> ORN	1E-20	-inf

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
483	ALA + GLX <-> PYR + GLY	inf	-inf	1070	PTRSCxt + HEXT -> PTRSC	1E-20	-1E-21
484	GLYm + THFm + NADm -> METTHFm + NADHm + CO2 + NH3	inf	-1E-21	1071	SPRMDxt + HEXT -> SPRMD	1E-20	-1E-21
485	GLY + THF + NAD -> METTHF + NADH + CO2 + NH3	inf	-1E-21	1072	DIPEPxt + HEXT -> DIPEP	1E-20	-1E-21
486	ASP + ATP -> ADP + BASP	inf	-1E-21	1073	OPEPxt + HEXT -> OPEP	1E-20	-1E-21
487	BASP + NADPH -> NADP + PI + A-SPSA	inf	-1E-21	1074	PEPTxt + HEXT -> PEPT	1E-20	-1E-21
488	ASPSA + NADH -> NAD + HSER	inf	-1E-21	1075	URAXt + HEXT -> URA	1E-20	-1E-21
489	ASPSA + NADPH -> NADP + HSER	inf	-1E-21	1076	NMNxt + HEXT -> NMN	1E-20	-1E-21
490	HSER + ATP -> ADP + PHSER	inf	-1E-21	1077	CYTSxt + HEXT -> CYTS	1E-20	-1E-21
491	PHSER -> PI + THR	inf	-1E-21	1078	ADxt + HEXT -> AD	1E-20	-1E-21
492	SER + HCYS -> LLCT	inf	-1E-21	1079	GNxt + HEXT <-> GN	1E-20	-inf
493	GLY + ACAL -> THR	inf	-1E-21	1080	CYTSxt + HEXT -> CYTS	1E-20	-1E-21
494	GLYm + LIPOm <-> SAPm + CO2m	inf	-inf	1081	ADxt + HEXT -> AD	1E-20	-1E-21
495	THR -> NH3 + OBUT	inf	-1E-21	1082	GNxt + HEXT <-> GN	1E-20	-inf
496	THRm -> NH3m + OBUTm	inf	-1E-21	1083	CYTSxt + HEXT -> CYTS	1E-20	-1E-21
497	SER -> PYR + NH3	inf	-1E-21	1084	ADxt + HEXT -> AD	1E-20	-1E-21
498	SER -> PYR + NH3	inf	-1E-21	1085	GNxt + HEXT <-> GN	1E-20	-inf
499	THR + NAD -> GLY + AC + NADH	inf	-1E-21	1086	CYTSxt + HEXT -> CYTS	1E-20	-1E-21
500	LLCT -> HCYS + PYR + NH3	inf	-1E-21	1087	ADxt + HEXT -> AD	1E-20	-1E-21
501	SAH -> HCYS + ADN	inf	-1E-21	1088	GNxt + HEXT <-> GN	1E-20	-inf
502	HCYS + MTHPTGLU -> THPTGLU + MET	inf	-1E-21	1089	ADNxt + HEXT -> ADN	1E-20	-1E-21
503	HCYS + MTHF -> THF + MET	inf	-1E-21	1090	GSNxt + HEXT -> GSN	1E-20	-1E-21
504	LLCT -> CYS + NH3 + OBUT	inf	-1E-21	1091	URixt + HEXT -> URI	1E-20	-1E-21
505	ACCOA + HSER <-> COA + OAHSER	inf	-inf	1092	CYTDxt + HEXT -> CYTD	1E-20	-1E-21
506	OAHSER + METH -> MET + AC	inf	-1E-21	1093	INSxt + HEXT -> INS	1E-20	-1E-21
507	OAHSER + H2S -> AC + HCYS	inf	-1E-21	1094	XTSINExt + HEXT -> XTSINE	1E-20	-1E-21
508	OAHSER + H2S -> AC + HCYS	inf	-1E-21	1095	DTxt + HEXT -> DT	1E-20	-1E-21
509	OSLHSEr <-> SUCC + OBUT + NH3	inf	-inf	1096	DINxt + HEXT -> DIN	1E-20	-1E-21
510	MET + ATP -> PPI + PI + SAM	inf	-1E-21	1097	DGxt + HEXT -> DG	1E-20	-1E-21
511	MET + ATP -> PPI + PI + SAM	inf	-1E-21	1098	DAxt + HEXT -> DA	1E-20	-1E-21
512	SAM + CALH -> SAH + DPTH	inf	-1E-21	1099	DCxt + HEXT -> DC	1E-20	-1E-21
513	SLF + ATP -> PPI + APS	inf	-1E-21	1100	DUxt + HEXT -> DU	1E-20	-1E-21
514	APS + ATP -> ADP + PAPS	inf	-1E-21	1101	ADNxt + HEXT -> ADN	1E-20	-1E-21
515	H2SO3 + 3 NADPH <-> H2S + 3 NADP	inf	-inf	1102	URixt + HEXT -> URI	1E-20	-1E-21
516	SER + ACCOA -> COA + ASER	inf	-1E-21	1103	CYTDxt + HEXT -> CYTD	1E-20	-1E-21
517	ASER + H2S -> AC + CYS	inf	-1E-21	1104	DTxt + HEXT -> DT	1E-20	-1E-21
518	PAP -> AMP + PI	inf	-1E-21	1105	DAxt + HEXT -> DA	1E-20	-1E-21
519	PAPS + RTHIO -> OTHIO + H2SO3 + PAP	inf	-1E-21	1106	DCxt + HEXT -> DC	1E-20	-1E-21
520	ADP + SLF <-> PI + APS	inf	-inf	1107	DUxt + HEXT -> DU	1E-20	-1E-21
521	OICAPm + GLUm <-> AKGm + LEUm	inf	-inf	1108	ADNxt + HEXT -> ADN	1E-20	-1E-21
522	OMVALm + GLUm <-> AKGm + ILEm	inf	-inf	1109	GSNxt + HEXT -> GSN	1E-20	-1E-21
523	OMVAL + GLU <-> AKG + ILE	inf	-inf	1110	URixt + HEXT -> URI	1E-20	-1E-21
524	OIVAL + GLU <-> AKG + VAL	inf	-inf	1111	CYTDxt + HEXT -> CYTD	1E-20	-1E-21
525	OICAP + GLU <-> AKG + LEU	inf	-inf	1112	INSxt + HEXT -> INS	1E-20	-1E-21
526	OBUTm + PYRm -> ABUTm + CO2m	inf	-1E-21	1113	DTxt + HEXT -> DT	1E-20	-1E-21
527	2 PYRm -> CO2m + ACLACm	inf	-1E-21	1114	DINxt + HEXT -> DIN	1E-20	-1E-21
528	ACLACm + NADPHm -> NADPm + DHVALm	inf	-1E-21	1115	DGxt + HEXT -> DG	1E-20	-1E-21
529	ABUTm + NADPHm -> NADPm + DHMVAm	inf	-1E-21	1116	DAxt + HEXT -> DA	1E-20	-1E-21
530	DHVALm -> OIVALm	inf	-1E-21	1117	DCxt + HEXT -> DC	1E-20	-1E-21
531	DHMVAm -> OMVALm	inf	-1E-21	1118	DUxt + HEXT -> DU	1E-20	-1E-21
532	ACCOAm + OIVALm -> COAm + IP-PMALm	inf	-1E-21	1119	HYXNxt + HEXT <-> HYXN	1E-20	-inf
533	CBHCAP <-> IPPMAL	inf	-inf	1120	XANxt <-> XAN	1E-20	-inf
534	PPMAL <-> IPPMAL	inf	-inf	1121	ACxt + HEXT <-> AC	1E-20	-inf
535	IPPMAL + NAD -> NADH + OICAP + CO2	inf	-1E-21	1122	FORxt <-> FOR	1E-20	-inf
536	HCIITm <-> HACNm	inf	-inf	1123	ETHxt <-> ETH	1E-20	-inf
537	HICITm <-> HACNm	inf	-inf	1124	SUCCxt + HEXT <-> SUCC	1E-20	-inf
538	HICITm + NADm <-> OXAm + CO2m + NADHm	inf	-inf	1125	PYRxt + HEXT -> PYR	1E-20	-1E-21
539	OXAm <-> CO2m + AKAm	inf	-inf	1126	UREAxt + 2 HEXT <-> UREA	1E-20	-inf
540	AKA + GLU <-> AMA + AKG	inf	-inf	1127	NH3xt <-> NH3	inf	-inf
541	AMA + NADPH + ATP -> AMASA + NADP + AMP + PPI	inf	-1E-21	1128	NH3xt <-> NH3	inf	-inf
542	AMA + NADH + ATP -> AMASA + NAD + AMP + PPI	inf	-1E-21	1129	NH3xt <-> NH3	inf	-inf

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
543	GLU + AMASA + NADPH <-> SACP + NADP	inf	-inf	1130	Kxt + HEXT <-> K	inf	-inf
544	SACP + NAD <-> LYS + AKG + NADH	inf	-inf	1131	SLFxt -> SLF	inf	-1E-21
545	ATP + LYS + LTRNA -> AMP + PPI + LLTRNA	inf	-1E-21	1132	SLFxt -> SLF	inf	-1E-21
546	ATPm + LYSm + LTRNA _m -> AMPm + PPI _m + LLTRNA _m	inf	-1E-21	1133	SLFxt -> SLF	inf	-1E-21
547	GLUm + ACCOAm -> COAm + NA-GLUm	inf	-1E-21	1134	PIxt + HEXT <-> PI	inf	-inf
548	NAGLUm + ATPm -> ADPm + NAGLUPm	inf	-1E-21	1135	CITxt + HEXT <-> CIT	1E-20	-inf
549	NAGLUPm + NADPH _m -> NADP _m + PIm + NAGLUS _m	inf	-1E-21	1136	FUMxt + HEXT <-> FUM	1E-20	-inf
550	NAGLUS _m + GLUm -> AKG _m + NA-ORN _m	inf	-1E-21	1137	C140xt -> C140	1E-20	-1E-21
551	NAORN _m + GLUm -> ORN _m + NA-GLUm	inf	-1E-21	1138	C160xt -> C160	1E-20	-1E-21
552	GLN + 2 ATP + CO ₂ -> GLU + CAP + 2 ADP + PI	inf	-1E-21	1139	C161xt -> C161	1E-20	-1E-21
553	GLN + 2 ATP + CO ₂ -> GLU + CAP + 2 ADP + PI	inf	-1E-21	1140	C180xt -> C180	1E-20	-1E-21
554	ORN + CAP -> CITR + PI	inf	-1E-21	1141	C181xt -> C181	1E-20	-1E-21
555	ORN + AKG -> GLUGSAL + GLU	inf	-1E-21	1142	AKGxt + HEXT <-> AKG	1E-20	-inf
556	CITR + ASP + ATP <-> AMP + PPI + ARGSUCC	inf	-inf	1143	NAxt <-> NA + HEXT	inf	-inf
557	ARGSUCC <-> FUM + ARG	inf	-inf	1144	PNT0xt + HEXT <-> PNT0	inf	-inf
558	ORN -> PTRSC + CO ₂	inf	-1E-21	1145	ATP -> ADP + PI	1E-20	-1E-21
559	SAM <-> DSAM + CO ₂	inf	-inf	1146	ATP -> ADP + PI + HEXT	1E-20	-1E-21
560	PTRSC + SAM -> SPRMD + 5MTA	inf	-1E-21	1147	ATP -> ADP + PI + HEXT	1E-20	-1E-21
561	DSAM + SPRMD -> 5MTA + SPRM	inf	-1E-21	1148	ATP -> ADP + PI + HEXT	1E-20	-1E-21
562	GBAD -> GBAT + NH ₃	inf	-1E-21	1149	ATP -> ADP + PI + HEXT	1E-20	-1E-21
563	GBAD -> GBAT + NH ₃	inf	-1E-21	1150	GLALxt <-> GLAL	1E-20	-inf
564	ARG -> ORN + UREA	inf	-1E-21	1151	ACALxt <-> ACAL	1E-20	-inf
565	ATP + ARG + ATRNA -> AMP + PPI + ALTRNA	inf	-1E-21	1152	THMxt + HEXT -> THIAMIN	1E-20	-1E-21
566	ATP + ARG + ATRNA -> AMP + PPI + ALTRNA	inf	-1E-21	1153	THMxt + HEXT -> THIAMIN	1E-20	-1E-21
567	SPRMD + Q _m -> DAPRP + QH _{2m}	inf	-1E-21	1154	THMxt + HEXT -> THIAMIN	1E-20	-1E-21
568	PRPP + ATP -> PPI + PRBATP	inf	-1E-21	1155	ATNxt -> ATN	1E-20	-1E-21
569	PRBATP -> PPI + PRBAMP	inf	-1E-21	1156	ATTxt -> ATT	1E-20	-1E-21
570	PRBAMP -> PRFP	inf	-1E-21	1157	MTHNxt <-> MTHN	1E-20	-inf
571	PRFP -> PRLP	inf	-1E-21	1158	PAPxt <-> PAP	1E-20	-inf
572	DIMGP -> IMACP	inf	-1E-21	1159	DTTPxt <-> DTTP	1E-20	-inf
573	IMACP + GLU -> AKG + HISOLP	inf	-1E-21	1160	THYxt <-> THY + HEXT	1E-20	-inf
574	HISOLP -> PI + HISOL	inf	-1E-21	1161	GA6Pxt <-> GA6P	1E-20	-inf
575	HISOL + 2 NAD -> HIS + 2 NADH	inf	-1E-21	1162	BTxt + HEXT <-> BT	inf	-inf
576	PRLP + GLN -> GLU + AICAR + DIMGP	inf	-1E-21	1163	AONAXt + HEXT <-> AONA	1E-20	-inf
577	ATP + HIS + HTRNA -> AMP + PPI + HHTRNA	inf	-1E-21	1164	DANNAxt + HEXT <-> DANNA	1E-20	-inf
578	SAM + HIS -> SAH + MHIS	inf	-1E-21	1165	OGTxt -> OGT	1E-20	-1E-21
579	E4P + PEP -> PI + 3DDAH7P	inf	-1E-21	1166	SPRMxt -> SPRM	1E-20	-1E-21
580	E4P + PEP -> PI + 3DDAH7P	inf	-1E-21	1167	PIMExt -> PIME	1E-20	-1E-21
581	3DDAH7P -> DQT + PI	inf	-1E-21	1168	O2xt <-> O2	inf	-inf
582	DQT -> DHSK	inf	-1E-21	1169	CO2xt <-> CO2	1E-20	-inf
583	DHSK + NADPH -> SME + NADP	inf	-1E-21	1170	ERGOSTxt <-> ERGOST	1E-20	-inf
584	SME + ATP -> ADP + SME5P	inf	-1E-21	1171	ZYMSTxt <-> ZYMST	1E-20	-inf
585	SME5P + PEP -> 3PSME + PI	inf	-1E-21	1172	RFLAVxt + HEXT -> RIBFLAV	1E-20	-1E-21
586	3PSME -> PI + CHOR	inf	-1E-21	1173	PYRDxt <-> PYRDX	inf	-inf
587	CHOR -> PHEN	inf	-1E-21	1174	0.458800 ALA + 0.160700 ARG + 0.101700 ASN + 0.297500 ASP + 0.006600 CYS + 0.105400 GLN + 0.301800 GLU + 0.290400 GLY + 0.066300 HIS + 0.192700 ILE + 0.296400 LEU + 0.286200 LYS + 0.050700 MET + 0.133900 PHE + 0.164700 PRO + 0.185400 SER + 0.191400 THR + 0.028400 TRP + 0.102000 TYR + 0.264600 VAL + 0.046000 AMP + 0.046000 GMP + 0.044700 CMP + 0.059900 UMP + 0.003600 DAMP + 0.002400 DCMP + 0.003600 DTMP +	inf	-1E-21

Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze	Nr.	Reaktionsgleichungen	obere Grenze	untere Grenze
					0.002400 DGMP + 0.518500 GLYCOGEN + 0.023400 TRE + 0.807900 MANNAN + 1.134800 13GLUCAN + 0.006600 TAGLY + 0.000700 ERGOST + 0.001500 ZYMST + 0.000600 PA + 0.006000 PC + 0.004500 PE + 0.005300 PINS + 0.001700 PS + 59.276001 ATP + 0.020000 SLF - > 59.276001 ADP + 59.305000 PI + Biomass		

Tabelle A 37: Metabolitenliste

Abkürzung	Name	Abkürzung	Name	Abkürzung	Name
13GLUCAN	1,3-beta-D-Glucan	DHVALm	(R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoateM	NAAD	Deamino-NAD+
13PDG	3-Phospho-D-glyceroyl phosphate	DIMGP	D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol 3-phosphate	NAADm	Deamino-NAD+M
23DAACP	2,3-Dehydroacetyl-[acyl-carrier-protein]	DIN	Deoxyinosine	NAC	Nicotinate
23PDG	2,3-Bisphospho-D-glycerate	DIPEP	Dipeptide	NACm	NicotinateM
2HDACP	Hexadecenoyl-[acp]	DMPP	Dimethylallyl diphosphate	NAD	NAD+
2MANPD	("alpha"-D-mannosyl),(2)-"beta"-D-mannosyl-diacetylchitobiosyldiphosphodolichol	DMZYMST	4,4-Dimethylzymosterol	NADH	NADH
2N6H	2-Nonaprenyl-6-hydroxyphenol	DOL	Dolichol	NADHm	NADHM
2NMHMBm	3-Demethylubiquinone-9M	DOLMANP	Dolichyl beta-D-mannosyl phosphate	NADm	NAD+M
2NPMBm	2-Nonaprenyl-6-methoxy-1,4-benzoquinoneM	DOLP	Dolichyl phosphate	NADP	NADP+
2NPMMBm	2-Nonaprenyl-3-methyl-6-methoxy-1,4-benzoquinoneM	DOROA	(S)-Dihydroorotate	NADPH	NADPH
2NPMPm	2-Nonaprenyl-6-methoxyphenolM	DPCOA	Dephospho-CoA	NADPH _m	NADPHM
2NPPP	2-Nonaprenylphenol	DPCOAm	Dephospho-CoAM	NADPm	NADP+M
2PG	2-Phospho-D-glycerate	DQT	3-Dehydroquininate	NAG	N-Acetylglucosamine
3DDAH7P	2-Dehydro-3-deoxy-D-arabinoheptonate 7-phosphate	DR1P	Deoxy-ribose 1-phosphate	NAGA1P	N-Acetyl-D-glucosamine 1-phosphate
3HPACP	(3R)-3-Hydroxypalmitoyl-[acyl-carrier protein]	DSAM	S-Adenosylmethioninamine	NAGA6P	N-Acetyl-D-glucosamine 6-phosphate
3PG	3-Phospho-D-glycerate	DT	Thymidine	NAGLUm	N-Acetyl-L-glutamateM
3PSEr	3-Phosphoserine	DTB	Dethiobiotin	NA-GLUPm	N-Acetyl-L-glutamate 5-phosphateM
3PSME	5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate	DTBm	DethiobiotinM	NA-GLUSm	N-Acetyl-L-glutamate 5-semialdehydeM
4HBZ	4-Hydroxybenzoate	DTDP	dTDP	NAM	Nicotinamide
4HLT	4-Hydroxy-L-threonine	DTMP	dTMP	NAMm	NicotinamideM
4HPP	3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate	DTP	1-Deoxy-d-threo-2-pentulose	NAMN	Nicotinate D-ribonucleotide
4PPNCYS	(R)-4'-Phosphopantothienoyl-L-cysteine	DTTP	dTTP	NAMNm	Nicotinate D-ribonucleotideM
4PPNTE	Pantetheine 4'-phosphate	DU	Deoxyuridine	NAORN _m	N2-Acetyl-L-ornithineM
4PPNTE _m	Pantetheine 4'-phosphateM	DUDP	dUDP	NH3	NH3
4PPNTO	D-4'-Phosphopantothenate	DUMP	dUMP	NH3m	NH3M
5MTA	5'-Methylthioadenosine	DUTP	dUTP	NMN	
6DGLC	D-Gal alpha 1->6D-Glucose	E4P	D-Erythrose 4-phosphate	NMNm	
A6RP	5-Amino-6-ribitylamino-2,4(1H, 3H)-pyrimidinedione	EPM	Epimelibiose	NPP	all-trans-Nonaprenyl di-

Abkürzung	Name	Abkürzung	Name	Abkürzung	Name
					phosphate
A6RP5P	5-Amino-6-(5'-phosphoribosylamino)uracil	EPST	Episterol	NPRAN	N-(5-Phospho-D-ribose)anthranilate
A6RP5P2	5-Amino-6-(5'-phosphoribitylamino)uracil	ERGOST	Ergosterol	O2	Oxygen
AACCOA	Acetoacetyl-CoA	ERTEOL	Ergosta-5,7,22,24(28)-tetraenol	O2m	OxygenM
AACP	Acyl-[acyl-carrier-protein]	ERTROL	Ergosta-5,7,24(28)-trienol	O2xt	
ABUTm	2-Aceto-2-hydroxy butyrateM	ETH	Ethanol	OA	Oxaloacetate
AC	Acetate	ETHM	EthanolM	OACOA	3-Oxoacyl-CoA
ACACP	Acyl-[acyl-carrier protein]	ETHm	Ethanolamine	OAHSER	O-Acetyl-L-homoserine
ACACPm	Acyl-[acyl-carrier protein]M	F1P	D-Fructose 1-phosphate	OAm	OxaloacetateM
ACAL	Acetaldehyde	F26P	D-Fructose 2,6-bisphosphate	OBUT	2-Oxobutanoate
ACALm	AcetaldehydeM	F6P	beta-D-Fructose 6-phosphate	OBUTm	2-OxobutanoateM
ACAR	O-Acetylcarnitine	FAD	FAD	OGT	Oxidized glutathione
ACARm	O-AcetylcarnitineM	FADH2m	FADH2M	OHB	2-Oxo-3-hydroxy-4-phosphobutanoate
ACCOA	Acetyl-CoA	FADm	FADM	OHm	HO-M
ACCOAm	Acetyl-CoAM	FALD	Formaldehyde	OICAP	3-Carboxy-4-methyl-2-oxopentanoate
ACLAC	2-Acetolactate	FDP	beta-D-Fructose 1,6-bisphosphate	OICAPm	3-Carboxy-4-methyl-2-oxopentanoateM
ACLACm	2-AcetolactateM	FERIm	Ferricytochrome cM	OIVAL	(R)-2-Oxoisovalerate
ACm	AcetateM	FEROm	Ferrocyclochrome cM	OIVALm	(R)-2-OxoisovalerateM
ACOA	Acyl-CoA	FEST	Fecosterol	OMP	Orotidine 5'-phosphate
ACP	Acyl-carrier protein	FGAM	2-(Formamido)-N1-(5'-phosphoribosyl)acetamidine	OMVAL	3-Methyl-2-oxobutanoate
ACPM	Acyl-carrier proteinM	FGAR	5'-Phosphoribosyl-N-formylglycinamide	OMVALm	3-Methyl-2-oxobutanoateM
ACTAC	Acetoacetate	FGT	S-Formylglutathione	OPEP	Oligopeptide
ACTACm	AcetoacetateM	FKYN	L-Formylkynurenine	OPP	
ACYBUT	gamma-Amino-gamma-cyanobutanoate	FMN	FMN	OPPm	
AD	Adenine	FMNm	FMNM	ORN	L-Ornithine
ADCHOR	4-amino-4-deoxychorismate	FOR	Formate	ORNm	L-OrnithineM
ADm	AdenineM	FORm	FormateM	OROA	Orotate
ADN	Adenosine	FPP	trans,trans-Farnesyl diphosphate	OSLHSE R	O-Succinyl-L-homoserine
ADNm	AdenosineM	FRU	D-Fructose	OSUC	Oxalosuccinate
ADP	ADP	FTHF	10-Formyltetrahydrofolate	OSUCm	OxalosuccinateM
ADPm	ADPM	FTHFm	10-FormyltetrahydrofolateM	OTHIO	Oxidized thioredoxin
ADPRIB	ADPribose	FUACAC	4-Fumarylacetoacetate	OXA	Oxaloglutarate
ADPRIBm	ADPriboseM	FUC	beta-D-Fucose	OXAm	OxaloglutarateM
AGL3P	Acyl-sn-glycerol 3-phosphate	FUM	Fumarate	P5C	(S)-1-Pyrroline-5-carboxylate
AHHMD	2-Amino-7,8-dihydro-4-hydroxy-6-(diphosphoxymethyl)pteridine	FUMm	FumarateM	P5Cm	(S)-1-Pyrroline-5-carboxylateM
AHHMP	2-Amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyl-7,8-dihydropteridine	G1P	D-Glucose 1-phosphate	P5P	Pyridoxine phosphate
AHM	4-Amino-5-hydroxymethyl-2-methylpyrimidine	G6P	alpha-D-Glucose 6-phosphate	PA	Phosphatidate
AHMP	4-Amino-2-methyl-5-phosphomethylpyrimidine	GA1P	D-Glucosamine 1-phosphate	PABA	4-Aminobenzoate
AHMPP	2-Methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine diphosphate	GA6P	D-Glucosamine 6-phosphate	PALCOA	Palmitoyl-CoA
AHTD	2-Amino-4-hydroxy-6-(erythro-1,2,3-trihydroxypropyl)-dihydropteridine triphosphate	GABA	4-Aminobutanoate	PAm	PhosphatidateM

Abkürzung	Name	Abkürzung	Name	Abkürzung	Name
AICAR	1-(5'-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide	GABAL	4-Aminobutyraldehyde	PANT	(R)-Pantoate
AIR	Aminoimidazole ribotide	GAL1P	D-Galactose 1-phosphate	PAP	Adenosine 3',5'-bisphosphate
AKA	2-Oxoadipate	GAR	5'-Phosphoribosylglycinamide	PAPS	3'-Phosphoadenylylsulfate
AKAm	2-OxoadipateM	GBAD	4-Guanidino-butanamide	PBG	Porphobilinogen
AKG	2-Oxoglutarate	GBAT	4-Guanidino-butanoate	PC	Phosphatidylcholine
AKGm	2-OxoglutarateM	GC	gamma-L-Glutamyl-L-cysteine	PC2	Sirohydrochlorin
AKP	2-Dehydropantoate	GDP	GDP	PCHO	Choline phosphate
ALA	L-Alanine	GDPm	GDPm	PDLA	Pyridoxamine
ALAm	L-AlanineM	GDPMAN	GDPmannose	PDLA5P	Pyridoxamine phosphate
ALAV	5-Aminolevulinate	GGL	Galactosylglycerol	PDME	Phosphatidyl-N-dimethylethanolamine
ALAVm	5-AminolevulinateM	GL	Glycerol	PE	Phosphatidylethanolamine
ALTRNA	L-Arginyl-tRNA(Arg)	GL3P	sn-Glycerol 3-phosphate	PEm	PhosphatidylethanolamineM
AM6SA	2-Aminomuconate 6-semialdehyde	GL3Pm	sn-Glycerol 3-phosphateM	PEP	Phosphoenolpyruvate
AMA	L-2-Aminoadipate	GLAC	D-Galactose	PEPD	Peptide
AMASA	L-2-Aminoadipate 6-semialdehyde	GLACL	1-alpha-D-Galactosyl-myoinositol	PEPm	PhosphoenolpyruvateM
AMG	Methyl-D-glucoside	GLAL	Glycolaldehyde	PEPT	Peptide
AMP	AMP	GLAM	Glucosamine	PETHM	Ethanolamine phosphate
AMPm	AMPM	GLC	alpha-D-Glucose	PGm	PhosphatidylglycerolM
AMUCO	2-Aminomuconate	GLCxt	extrazelluläre Glucose	PGPm	PhosphatidylglycerophosphateM
AN	Anthranilate	GLN	L-Glutamine	PHC	L-1-Pyrroline-3-hydroxy-5-carboxylate
AONA	8-Amino-7-oxononanoate	GLP	Glycylpeptide	PHE	L-Phenylalanine
APEP	Nalpha-Acetylpeptide	GLT	L-Glucitol	PHEN	Prephenate
APROA	3-Aminopropanal	GLTL		PHP	3-Phosphonoxy-pyruvate
APROP	alpha-Aminopropionitrile	GLU	L-Glutamate	PHPYR	Phenylpyruvate
APRUT	N-Acetylputrescine	GLUGSAL	L-Glutamate 5-semialdehyde	PHSER	O-Phospho-L-homoserine
APS	Adenylylsulfate	GLUGSALm	L-Glutamate 5-semialdehydeM	PHSP	Phytosphingosine 1-phosphate
ARAB	D-Arabinose	GLUm	GlutamateM	PHT	O-Phospho-4-hydroxy-L-threonine
ARABLAC	D-Arabinono-1,4-lactone	GLUP	alpha-D-Glutamyl phosphate	PI	Orthophosphate
ARG	L-Arginine	GLX	Glyoxylate	Plm	OrthophosphateM
ARGSUCC	N-(L-Arginino)succinate	GLY	Glycine	PIME	Pimelic Acid
ASER	O-Acetyl-L-serine	GLYCOGEN	Glycogen	PINS	1-Phosphatidyl-D-myo-inositol
ASN	L-Asparagine	GLYm	GlycineM	PINS4P	1-Phosphatidyl-1D-myo-inositol 4-phosphate
ASP	L-Aspartate	GLYN	Glycerone	PINSP	1-Phosphatidyl-1D-myo-inositol 3-phosphate
ASPERMD	N1-Acetylspermidine	GMP	GMP	PL	Pyridoxal
ASPm	L-AspartateM	GN	Guanine	PL5P	Pyridoxal phosphate
ASPRM	N1-Acetylspermine	GNm	GuanineM	PMME	Phosphatidyl-N-methylethanolamine
ASPSA	L-Aspartate 4-semialdehyde	GPP	Geranyl diphosphate	PMVL	(R)-5-Phosphomevalona-

Abkürzung	Name	Abkürzung	Name	Abkürzung	Name
ASPTRNA _m	L-AsparaginyI-tRNA(Asn) _M	GSN	Guanosine	PNT0	(R)-Pantothenate
ASUC	N6-(1,2-Dicarboxyethyl)-AMP	GSNm	Guanosine _M	PPHG	Protoporphyrinogen IX
AT3P2	Acyldihydroxyacetone phosphate	GTP	GTP	PPI	Pyrophosphate
ATN	Allantoin	GTP _m	GTPM	PPI _m	Pyrophosphate _M
ATP	ATP	GTRNA	L-Glutamyl-tRNA(Glu)	PPIX _m	Protoporphyrin _M
ATP _m	ATPM	GTRNA _m	L-Glutamyl-tRNA(Glu) _M	PPMAL	2-Isopropylmaleate
ATRNA	tRNA(Arg)	GTRP	P1,P4-Bis(5'-guanosyl) tetraphosphate	PPMVL	(R)-5-Diphosphomevalonate
ATRP	P1,P4-Bis(5'-adenosyl) tetraphosphate	H2O2	H2O2	PRAM	5-Phosphoribosylamine
ATT	Allantoate	H2S	Hydrogen sulfide	PRBAMP	N1-(5-Phospho-D-riboseI)-AMP
bALA	beta-Alanine	H2SO3	Sulfite	PRBATP	N1-(5-Phospho-D-riboseI)-ATP
BASP	4-Phospho-L-aspartate	H3MCOA	(S)-3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA	PRFICA	1-(5'-Phosphoribosyl)-5-formamido-4-imidazolecarboxamide
bDG6P	beta-D-Glucose 6-phosphate	H3MCOA _m	(S)-3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA _M	PRFP	5-(5-Phospho-D-ribosylaminoformimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide
bDGLC	beta-D-Glucose	HACNm	But-1-ene-1,2,4-tricarboxylate _M	PRLP	N-(5'-Phospho-D-1'-ribulosylformimino)-5-amino-1-(5"-phospho-D-riboseI)-4-imidazolecarboxamide
BIO	Biotin	HACOA	(3S)-3-Hydroxyacyl-CoA	PRO	L-Proline
BT	Biotin	HAN	3-Hydroxyanthranilate	PRO _m	L-Proline _M
C100ACP	Decanoyl-[acp]	HBA	4-Hydroxy-benzyl alcohol	PRPP	5-Phospho-alpha-D-ribose 1-diphosphate
C120ACP	Dodecanoyl-[acyl-carrier protein]	HCIT	2-Hydroxybutane-1,2,4-tricarboxylate	PRPP _m	5-Phospho-alpha-D-ribose 1-diphosphate _M
C120ACP _m	Dodecanoyl-[acyl-carrier protein] _M	HCIT _m	2-Hydroxybutane-1,2,4-tricarboxylate _M	PS	Phosphatidylserine
C140	Myristic acid	HCYS	Homocysteine	PS _m	Phosphatidylserine _M
C140ACP	Myristoyl-[acyl-carrier protein]	HEXT	H+EXT	PSPH	Phytosphingosine
C140ACP _m	Myristoyl-[acyl-carrier protein] _M	HICIT _m	Homoisocitrate _M	PTRSC	Putrescine
C141ACP	Tetradecenoyl-[acyl-carrier protein]	HIS	L-Histidine	PUR15P	Pseudouridine 5'-phosphate
C160	Palmitate	HISOL	L-Histidinol	PYR	Pyruvate
C160ACP	Hexadecanoyl-[acp]	HISOLP	L-Histidinol phosphate	PYRDX	Pyridoxine
C160ACP _m	Hexadecanoyl-[acp] _M	HKYN	3-Hydroxykynurenine	PYR _m	Pyruvate _M
C161	1-Hexadecene	Hm	H+M	QA	Pyridine-2,3-dicarboxylate
C161ACP	Palmitoyl-[acyl-carrier protein]	HMB	Hydroxymethylbilane	QAm	Pyridine-2,3-dicarboxylate _M
C161ACP _m	Palmitoyl-[acyl-carrier protein] _M	HOMOGEN	Homogentisate	QH2 _m	Ubiquinol _M
C16A	C16_aldehydes	HPRO	trans-4-Hydroxy-L-proline	Qm	Ubiquinone-9M
C180	Stearate	HSER	L-Homoserine	R1P	D-Ribose 1-phosphate
C180ACP	Stearoyl-[acyl-carrier protein]	HYXN	Hypoxanthine	R5P	D-Ribose 5-phosphate
C180ACP _m	Stearoyl-[acyl-carrier protein] _M	ICIT	Isocitrate	RAF	Raffinose

Abkürzung	Name	Abkürzung	Name	Abkürzung	Name
C181	1-Octadecene	ICITm	IsocitrateM	RGT	Glutathione
C181ACP	Oleoyl-[acyl-carrier protein]	IDP	IDP	RIB	GlutathioneM
C181ACPM	Oleoyl-[acyl-carrier protein]M	IDPm	IDPM	RIBFLAV	D-Ribose
C182ACP	Linolenoyl-[acyl-carrier protein]	IGP	Indoleglycerol phosphate	RIBFLAVm	Riboflavin
C182ACPM	Linolenoyl-[acyl-carrier protein]M	IGST	4,4-Dimethylcholesta-8,14,24-trienol	RIP	RiboflavinM
CAASP	N-Carbamoyl-L-aspartate	IIMZYMST	Intermediate_Methylzymosterol_II	RIPm	alpha-D-Ribose 1-phosphateM
CAIR	1-(5-Phospho-D-ribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxylate	IIZYMST	Intermediate_Zymosterol_II	RL5P	D-Ribulose 5-phosphate
cAMP	3',5'-Cyclic AMP	ILE	L-Isoleucine	RMN	D-Rhamnose
CAP	Carbamoyl phosphate	ILEm	L-IsoleucineM	RTHIO	Reduced thioredoxin
CAR	Carnitine	IMACP	3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropyl phosphate	S17P	Sedoheptulose 1,7-bisphosphate
CARm	CarnitineM	IMP	IMP	S23E	(S)-2,3-Epoxysqualene
CBHCAP	3-Isopropylmalate	IMZYMST	Intermediate_Methylzymosterol_I	S7P	Sedoheptulose 7-phosphate
CBHCAPm	3-IsopropylmalateM	INS	Inosine	SACP	N6-(L-1,3-Dicarboxypropyl)-L-lysine
cCMP	3',5'-Cyclic CMP	IPC	Inositol phosphorylceramide	SAH	S-Adenosyl-L-homocysteine
cdAMP	3',5'-Cyclic dAMP	IPPMAL	2-Isopropylmalate	SAHm	S-Adenosyl-L-homocysteineM
CDP	CDP	IPPMALm	2-IsopropylmalateM	SAICAR	1-(5'-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole
CDPCHO	CDPcholine	IPPP	Isopentenyl diphosphate	SAM	S-Adenosyl-L-methionine
CDPDG	CDPdiacylglycerol	ISUCC	a-Iminosuccinate	SAMm	S-Adenosyl-L-methionineM
CDPDGm	CDPdiacylglycerolM	ITCCOAm	Itaconyl-CoAM	SAMOB	S-Adenosyl-4-methylthio-2-oxobutanoate
CDPETN	CDPethanolamine	ITCm	ItaconateM	SAPm	S-Aminomethyl-dihydro-lipoilproteinM
CER2	Ceramide-2	ITP	ITP	SER	L-Serine
CER3	Ceramide-3	ITPm	ITPM	SERm	L-SerineM
cGMP	3',5'-Cyclic GMP	IIZYMST	Intermediate_Zymosterol_I	SLF	Sulfate
CHCOA	6-Carboxyhexanoyl-CoA	K	Potassium	SLFm	SulfateM
CHIT	Chitin	KYN	L-Kynurenine	SME	Shikimate
CHITO	Chitosan	LAC	(R)-Lactate	SME5P	Shikimate 3-phosphate
CHO	Choline	LACALm	(S)-LactaldehydeM	SOR	Sorbose
CHOR	Chorismate	LACm	(R)-LactateM	SOT	D-Sorbitol
cIMP	3',5'-Cyclic IMP	LCCA	a Long-chain carboxylic acid	SPH	Sphinganine
CIT	Citrate	LEU	L-Leucine	SPRM	Spermine
CITm	CitrateM	LEUm	L-LeucineM	SPRMD	Spermidine
CITR	L-Citrulline	LGT	(R)-S-Lactoylglutathione	SQL	Squalene
CLm	CardiolipinM	LIPOM	LipoamideM	SUC	Sucrose
CMP	CMP	LLACm	(S)-LactateM	SUCC	Succinate
CMPm	CMPM	LLCT	L-Cystathionine	SUCCm	SuccinateM
CMUSA	2-Amino-3-carboxy-muconate semialdehyde	LLTRNAm	L-lysyl-tRNA(Lys)M	SUCCO-Am	Succinyl-CoAM
CO2	CO2	LNST	Lanosterol	SUC-CSAL	Succinate semialdehyde
CO2m	CO2M	LYS	L-Lysine	T3P1	D-Glyceraldehyde 3-phosphate
CO2xt	CO2 extrazellulär	MACAC		T3P2	Glycerone phosphate
COA	CoA	MAL	Malate	T3P2m	Glycerone phosphateM
COAm	CoAM	MALACP	Malonyl-[acyl-carrier protein]	TAGLY	Triacylglycerol

Abkürzung	Name	Abkürzung	Name	Abkürzung	Name
CPAD5P	1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribulose 5-phosphate	MALACPM	Malonyl-[acyl-carrier protein]M	THF	Tetrahydrofolate
CPP	Coproporphyrinogen	MALCOA	Malonyl-CoA	THFG	Tetrahydrofölyl-[Glu](n)
CTP	CTP	MALm	MalateM	THFm	TetrahydrofolateM
CTPm	CTPM	MALT	Malonate	THIAMIN	Thiamin
CYS	L-Cysteine	MALtm	MalonateM	THMP	Thiamin monophosphate
CYTD	Cytidine	MAN	alpha-D-Mannose	THR	L-Threonine
CYTS	Cytosine	MAN1P	alpha-D-Mannose 1-phosphate	THRm	L-ThreonineM
D45PI	1-Phosphatidyl-D-myo-inositol 4,5-bisphosphate	MAN2PD	beta-D-Mannosyl-diacylchitobiosyl-di-phosphodolichol	THY	Thymine
D6PGC	6-Phospho-D-gluconate	MAN6P	D-Mannose 6-phosphate	THZ	5-(2-Hydroxyethyl)-4-methylthiazole
D6PGL	D-Glucono-1,5-lactone 6-phosphate	MANNAN	Mannan	THZP	4-Methyl-5-(2-phosphoethyl)-thiazole
D6RP5P	2,5-Diamino-6-hydroxy-4-(5'-phosphoribosylamino)-pyrimidine	MELI	Melibiose	TPI	D-myo-inositol 1,4,5-trisphosphate
D8RL	6,7-Dimethyl-8-(1-D-ribityl)lumazine	MELT	Melibiitol	TPP	Thiamin diphosphate
DA	Deoxyadenosine	MET	L-Methionine	TPPP	Thiamin triphosphate
DADP	dADP	METH	Methanethiol	TRE	alpha,alpha-Trehalose
DAGLY	Diacylglycerol	METHF	5,10-Methenyltetrahydrofolate	TRE6P	alpha,alpha'-Trehalose 6-phosphate
DAMP	dAMP	METHFm	5,10-MethenyltetrahydrofolateM	TRNAM	tRNA
DANNA	7,8-Diaminononanoate	METTHF	5,10-Methylenetetrahydrofolate	TRP	L-Tryptophan
DAPRP	1,3-Diaminopropane	METTHFm	5,10-MethylenetetrahydrofolateM	TYR	L-Tyrosine
DATP	dATP	MHIS	N(pai)-Methyl-L-histidine	UDP	UDP
DB4P	L-3,4-Dihydroxy-2-butanone 4-phosphate	MI	myo-Inositol	UDPG	UDPglucose
DC	Deoxycytidine	MI1P	1L-myo-Inositol 1-phosphate	UDPGAL	UDP-D-galactose
DCDP	dCDP	MIP2C	Inositol-mannose-P-inositol-P-ceramide	UDPNAG	UDP-N-acetyl-D-galactosamine
DCMP	dCMP	MIPC	Mannose-inositol-P-ceramide	UGC	(-)-Ureidoglycolate
DCTP	dCTP	MLT	Maltose	UMP	UMP
DFUC	alpha-D-Fucoside	MMET	S-Methylmethionine	UPRG	Uroporphyrinogen III
DG	Deoxyguanosine	MNT	D-Mannitol	URA	Uracil
DGDP	dGDP	MNT6P	D-Mannitol 1-phosphate	UREA	Urea
DGMP	dGMP	MTHF	5-Methyltetrahydrofolate	UREAC	Urea-1-carboxylate
DGPP	Diacylglycerol pyrophosphate	MTHFm	5-MethyltetrahydrofolateM	URI	Uridine
DGTP	dGTP	MTHGXL	Methylglyoxal	UTP	UTP
DHF	Dihydrofolate	MTHN	Methane	VAL	L-Valine
DHFm	DihydrofolateM	MTHNm	MethaneM	X5P	D-Xylose-5-phosphate
DHMVAm	(R)-2,3-dihydroxy-3-methylbutanoateM	MVL	(R)-Mevalonate	XAN	Xanthine
DHP	2-Amino-4-hydroxy-6-(D-erythro-1,2,3-trihydroxypropyl)-7,8-dihydropteridine	MVLm	(R)-MevalonateM	XMP	Xanthosine 5'-phosphate
DHPP	Dihydroneopterin phosphate	MYOI	myo-Inositol	XTSINE	Xanthosine
DHPT	Dihydropteroate	MZYMST	4-Methylzymsterol	XUL	D-Xylulose
DHSK	3-Dehydroshikimate	N4HBZ	3-Nonaprenyl-4-hydroxybenzoate	XYL	D-Xylose
DHSP	Sphinganine 1-phosphate	NA	Sodium	ZYMST	Zymosterol
DHSPH	3-Dehydrosphinganine				

Tabelle A 38: Metabolite, die bei Förster et al. [Förster 2003] im Gleichungssystem vorkommen, in der Metabolitenliste jedoch nicht

Abkürzung	Metabolit
AACCOAm	Acetyl-CoA mitochondrial
C141ACPm	Tetradecenoyl-[acyl-carrier protein]
C240COA	Lignocerinsäure-CoenzymA
C260COA	Cerotinsäure-CoenzymA
GLTL	Glutamate und Aspartat Transporter subunit
NMN	Nicotinamid mononucleotide
NMNm	Nicotinamid mononucleotide mitochondrial
OPP	Oligopeptide
OPPm	Oligopeptide mitochondrial

Tabelle A 39: Ergebnis der Stoffflussanalyse für Kultivierung 1, 3 und 5

Reaktion	Raten für Kultivierung			Reaktion	Raten für Kultivierung			Reaktion	Raten für Kultivierung		
	1	3	5		1	3	5		1	3	5
1	33,333	33,333	33,333	393	-0,011	-0,011	-0,007	784	0,019	-0,003	0,022
2	0,000	0,000	0,000	394	-339,450	-346,950	-218,650	785	0,000	0,000	0,000
3	0,000	0,000	0,000	395	339,440	346,950	218,650	786	0,000	0,000	0,000
4	0,000	0,000	0,000	396	0,000	0,000	0,000	787	0,000	0,000	0,000
5	33,333	33,333	33,333	397	-0,032	-0,032	-0,025	788	0,000	0,000	0,000
6	0,000	0,000	0,000	398	12,619	12,431	7,053	789	0,000	0,000	0,000
7	0,000	0,000	0,000	399	-108,170	-251,650	-106,690	790	0,000	0,000	0,000
8	0,000	0,000	0,000	400	-0,033	-0,033	-0,020	791	0,000	0,000	0,000
9	33,333	33,333	33,333	401	0,057	0,057	0,034	792	0,000	0,000	0,000
10	0,000	0,000	0,000	402	0,000	0,000	0,000	793	0,000	0,000	0,000
11	0,000	0,000	0,000	403	0,000	0,000	0,000	794	0,000	0,000	0,000
12	23,969	-30,766	20,949	404	0,000	0,000	0,000	795	0,000	0,000	0,000
13	6,875	-16,776	10,307	405	0,000	0,000	0,000	796	0,000	0,000	0,000
14	6,875	-16,776	10,307	406	0,000	0,000	0,000	797	0,000	0,000	0,000
15	64,199	98,906	67,826	407	0,231	0,232	0,140	798	0,000	0,000	0,000
16	64,199	98,906	67,826	408	-339,490	-347,010	-218,680	799	0,000	0,000	0,000
17	106,850	250,330	105,890	409	0,000	0,000	0,000	800	0,000	0,000	0,000
18	0,000	0,000	0,000	410	339,440	346,950	218,650	801	0,000	0,000	0,000
19	128,400	197,810	135,650	411	0,000	0,000	0,000	802	0,000	0,000	0,000
20	128,170	197,590	135,520	412	0,000	0,000	0,000	803	0,000	0,000	0,000
21	102,690	173,610	108,340	413	0,000	0,000	0,000	804	0,000	0,000	0,000
22	102,690	173,610	108,340	414	0,000	0,000	0,000	805	0,000	0,000	0,000
23	102,690	173,610	108,340	415	0,000	0,000	0,000	806	0,000	0,000	0,000
24	308,080	520,820	325,030	416	0,000	0,000	0,000	807	0,000	0,000	0,000
25	0,000	0,000	0,000	417	0,000	0,000	0,000	808	0,000	0,000	0,000
26	99,960	170,860	106,680	418	0,000	0,000	0,000	809	0,000	0,000	0,000
27	99,960	170,860	106,680	419	0,000	0,000	0,000	810	0,000	0,000	0,000
28	99,960	170,860	106,680	420	106,650	250,120	105,760	811	0,000	0,000	0,000
29	59,976	102,520	64,009	421	0,000	0,000	0,000	812	0,000	0,000	0,000
30	59,976	102,520	64,009	422	0,011	0,011	0,007	813	0,000	0,000	0,000
31	59,976	102,520	64,009	423	0,011	0,011	0,007	814	0,000	0,000	0,000
32	59,976	102,520	64,009	424	0,000	0,000	0,000	815	0,000	0,000	0,000
33	59,976	102,520	64,009	425	0,046	0,052	0,030	816	0,000	0,000	0,000
34	147,530	253,870	158,560	426	0,011	0,011	0,007	817	0,000	0,000	0,000
35	147,530	253,870	158,560	427	0,011	0,011	0,007	818	0,000	0,000	0,000
36	6,449	5,335	3,224	428	0,000	0,000	0,000	819	0,000	0,000	0,000
37	0,572	0,000	0,000	429	0,009	0,003	0,003	820	0,000	0,000	0,000
38	0,000	0,000	0,000	430	0,000	0,000	0,000	821	0,000	0,000	0,000
39	0,572	0,000	0,000	431	0,000	0,000	0,000	822	0,000	0,000	0,000
40	0,572	0,000	0,000	432	0,000	0,000	0,000	823	0,000	0,000	0,000
41	0,572	0,000	0,000	433	0,000	0,000	0,000	824	0,000	0,000	0,000
42	0,000	0,000	0,000	434	0,000	0,000	0,000	825	185,860	159,860	73,915
43	1,143	0,000	0,000	435	0,000	0,000	0,000	826	-21,349	-17,477	-10,564
44	0,000	0,000	0,000	436	0,000	0,000	0,000	827	0,000	4,002	2,419
45	0,000	0,000	0,000	437	0,000	0,000	0,000	828	-1,755	-1,765	-1,067

Raten für Kultivierung			Raten für Kultivierung			Raten für Kultivierung					
Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5
46	1,143	0,000	0,000	438	0,000	0,000	0,000	829	0,000	0,000	0,000
47	0,000	0,000	0,000	439	0,000	0,000	0,000	830	2,629	2,590	1,559
48	0,000	0,000	0,000	440	0,000	0,000	0,000	831	-2,629	-2,574	-1,549
49	0,000	0,000	0,000	441	0,000	0,000	0,000	832	-2,877	-2,962	-1,798
50	0,000	0,000	0,000	442	0,000	0,000	0,000	833	2,877	2,962	1,798
51	0,000	0,000	0,000	443	0,000	0,000	0,000	834	0,000	0,000	0,000
52	1040,700	1054,400	698,640	444	0,000	0,000	0,000	835	0,000	0,000	0,000
53	578,720	590,170	392,240	445	0,000	0,000	0,000	836	0,000	0,000	0,000
54	462,000	464,200	306,400	446	0,000	0,000	0,000	837	0,000	0,000	0,000
55	1,086	-5,082	-2,402	447	0,000	0,000	0,000	838	0,000	4,002	2,419
56	0,378	6,554	3,291	448	0,000	0,000	0,000	839	0,000	0,000	0,000
57	96,343	77,728	34,813	449	48,510	124,790	54,993	840	0,000	0,000	0,000
58	-79,899	-146,510	-62,039	450	48,510	124,790	54,993	841	0,000	0,000	0,000
59	-79,899	-146,510	-62,039	451	5,661	5,691	3,440	842	0,000	0,000	0,000
60	0,000	0,000	0,000	452	0,000	0,000	0,000	843	0,000	0,000	0,000
61	0,000	0,000	0,000	453	0,000	0,000	0,000	844	-1,755	-1,765	-1,067
62	0,000	0,000	0,000	454	0,000	0,000	0,000	845	2,607	2,621	1,584
63	0,000	0,000	0,000	455	0,000	0,000	0,000	846	137,030	117,140	53,769
64	0,000	0,000	0,000	456	0,000	0,000	0,000	847	137,030	117,140	53,769
65	0,000	0,000	0,000	457	0,000	0,000	0,000	848	137,030	117,140	53,769
66	35,583	110,950	46,628	458	0,000	0,000	0,000	849	499,830	492,700	302,910
67	35,583	110,950	46,628	459	0,000	0,000	0,000	850	-401,810	-414,970	-268,100
68	1,679	0,000	0,000	460	0,000	0,000	0,000	851	486,820	498,630	319,020
69	53,624	131,930	59,306	461	6,569	6,604	3,992	852	-389,890	-415,820	-281,800
70	13,406	32,981	14,826	462	0,000	0,000	0,000	853	487,910	493,550	316,610
71	13,406	32,981	14,826	463	0,000	0,000	0,000	854	0,000	0,000	0,000
72	13,406	32,981	14,826	464	4,179	4,201	2,539	855	-95,200	-77,728	-34,813
73	13,406	32,981	14,826	465	0,000	0,000	0,000	856	0,000	0,000	0,000
74	26,812	65,963	29,653	466	0,463	0,466	0,281	857	0,000	0,000	0,000
75	26,812	65,963	29,653	467	0,463	0,466	0,281	858	0,000	0,000	0,000
76	104,910	252,750	108,870	468	0,000	0,000	0,000	859	-2,700	-2,714	-1,640
77	-51,288	-120,820	-49,563	469	0,000	0,000	0,000	860	0,000	0,000	0,000
78	26,830	63,793	27,583	470	0,000	0,000	0,000	861	16,745	17,373	10,501
79	25,626	62,583	26,851	471	0,000	0,000	0,000	862	-398,890	-409,730	-264,930
80	26,830	63,793	27,583	472	0,000	0,000	0,000	863	401,810	414,970	268,100
81	25,626	62,583	26,851	473	0,000	0,000	0,000	864	-1,464	-2,621	-1,584
82	26,830	63,793	27,583	474	0,000	0,000	0,000	865	0,000	0,000	0,000
83	26,830	63,793	27,583	475	0,000	0,000	0,000	866	-2,410	-2,423	-1,464
84	0,000	0,000	0,000	476	0,000	0,000	0,000	867	-1,755	-1,765	-1,067
85	106,850	250,330	105,890	477	4,101	4,123	2,492	868	0,000	0,000	0,000
86	53,409	125,140	52,932	478	4,101	4,123	2,492	869	0,000	0,000	0,000
87	-7,636	-7,676	-4,640	479	8,202	8,245	4,984	870	0,000	0,000	0,000
88	53,409	125,140	52,932	480	8,202	8,245	4,984	871	0,000	0,000	0,000
89	-7,636	-7,676	-4,640	481	2,877	2,962	1,798	872	0,000	0,000	0,000
90	-7,358	-7,398	-4,471	482	3,266	3,214	1,935	873	0,000	0,000	0,000
91	7,358	7,398	4,471	483	0,000	0,000	0,000	874	0,000	0,000	0,000
92	7,358	7,398	4,471	484	0,000	0,000	0,000	875	0,000	0,000	0,000
93	0,000	0,000	0,000	485	0,000	0,000	0,000	876	0,000	0,000	0,000
94	0,000	0,000	0,000	486	0,462	0,464	0,281	877	0,000	0,016	0,010
95	0,000	0,000	0,000	487	0,462	0,464	0,281	878	0,000	0,000	0,000
96	0,000	0,000	0,000	488	0,462	0,464	0,281	879	0,000	0,000	0,000
97	0,000	0,000	0,000	489	0,000	0,000	0,000	880	0,000	0,000	0,000
98	0,000	0,000	0,000	490	0,000	0,000	0,000	881	0,000	0,000	0,000
99	3,135	3,119	1,955	491	0,000	0,000	0,000	882	577,630	595,250	394,640
100	0,000	0,000	0,000	492	0,000	0,000	0,000	883	0,000	0,000	0,000
101	6,068	6,117	3,662	493	3,498	3,517	2,126	884	0,000	0,000	0,000
102	6,068	6,117	3,662	494	0,000	0,000	0,000	885	0,000	0,000	0,000
103	0,000	0,000	0,000	495	0,000	0,000	0,000	886	0,000	0,000	0,000
104	0,000	0,000	0,000	496	1,755	1,765	1,067	887	5,263	5,263	5,263
105	0,000	0,000	0,000	497	0,000	0,000	0,000	888	5,263	5,263	5,263
106	0,000	0,000	0,000	498	0,000	0,000	0,000	889	5,263	5,263	5,263
107	0,000	0,000	0,000	499	0,000	0,000	0,000	890	5,263	5,263	5,263
108	0,000	0,000	0,000	500	0,000	0,000	0,000	891	5,263	5,263	5,263
109	0,000	0,000	0,000	501	0,170	0,171	0,104	892	5,263	5,263	5,263
110	0,000	0,000	0,000	502	0,632	0,635	0,384	893	5,263	5,263	5,263
111	0,000	0,000	0,000	503	0,000	0,000	0,000	894	5,263	5,263	5,263

Raten für Kultivierung			Raten für Kultivierung			Raten für Kultivierung					
Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5
112	0,000	0,000	0,000	504	0,000	0,000	0,000	895	5,263	5,263	5,263
113	0,000	0,000	0,000	505	0,462	0,464	0,281	896	5,263	5,263	5,263
114	0,000	0,000	0,000	506	0,000	0,000	0,000	897	5,263	5,263	5,263
115	0,000	0,000	0,000	507	0,231	0,232	0,140	898	5,263	5,263	5,263
116	0,000	0,000	0,000	508	0,231	0,232	0,140	899	5,263	5,263	5,263
117	-3,135	-3,119	-1,955	509	0,000	0,000	0,000	900	5,263	5,263	5,263
118	0,071	0,071	0,043	510	0,085	0,086	0,052	901	5,263	5,263	5,263
119	0,071	0,071	0,043	511	0,085	0,086	0,052	902	5,263	5,263	5,263
120	0,071	0,071	0,043	512	0,000	0,000	0,000	903	5,263	5,263	5,263
121	0,213	0,214	0,130	513	0,000	0,000	0,000	904	5,263	5,263	5,263
122	0,000	0,000	0,000	514	0,462	0,464	0,281	905	5,263	5,263	5,263
123	0,000	0,000	0,000	515	0,231	0,232	0,140	906	0,000	0,000	0,000
124	0,000	0,000	0,000	516	0,000	0,000	0,000	907	0,000	0,000	0,000
125	0,000	0,000	0,000	517	0,000	0,000	0,000	908	0,000	0,000	0,000
126	0,000	0,000	0,000	518	0,000	0,000	0,000	909	0,000	0,000	0,000
127	2,361	2,374	1,435	519	0,462	0,464	0,281	910	0,000	0,000	0,000
128	2,361	2,374	1,435	520	0,462	0,464	0,281	911	0,000	0,000	0,000
129	2,481	2,494	1,508	521	0,000	0,000	0,000	912	-9,184	-34,574	-14,086
130	2,481	2,494	1,508	522	0,000	0,000	0,000	913	-9,184	-34,574	-14,086
131	0,000	0,000	0,000	523	1,755	1,765	1,067	914	-9,184	-34,574	-14,086
132	0,000	0,000	0,000	524	2,410	2,423	1,464	915	-9,184	-34,574	-14,086
133	67,745	88,173	70,327	525	2,700	2,714	1,640	916	-9,184	-34,574	-14,086
134	67,745	88,173	70,327	526	1,755	1,765	1,067	917	-9,184	-34,574	-14,086
135	67,745	88,173	70,327	527	5,110	5,137	3,105	918	0,000	0,000	0,000
136	0,000	0,000	0,000	528	5,110	5,137	3,105	919	0,000	0,000	0,000
137	0,000	0,000	0,000	529	1,755	1,765	1,067	920	0,000	0,000	0,000
138	0,000	0,000	0,000	530	5,110	5,137	3,105	921	0,000	0,000	0,000
139	2,607	2,621	1,584	531	1,755	1,765	1,067	922	0,000	0,000	0,000
140	0,000	-52,096	-41,708	532	2,700	2,714	1,640	923	0,000	0,000	0,000
141	0,000	4,002	2,419	533	0,000	0,000	0,000	924	0,000	0,000	0,000
142	0,000	-52,096	-41,708	534	0,000	0,000	0,000	925	0,000	0,000	0,000
143	0,000	-52,096	-41,708	535	2,700	2,714	1,640	926	0,000	0,000	0,000
144	0,000	-52,096	-41,708	536	2,607	2,621	1,584	927	0,000	0,000	0,000
145	0,000	-52,096	-41,708	537	-2,607	-2,621	-1,584	928	0,000	0,000	0,000
146	0,000	0,000	0,000	538	2,607	2,621	1,584	929	0,000	0,000	0,000
147	0,000	0,000	0,000	539	2,607	2,621	1,584	930	0,000	0,000	0,000
148	0,000	0,000	0,000	540	2,607	2,621	1,584	931	0,000	0,000	0,000
149	35,913	36,105	21,823	541	0,000	0,000	0,000	932	0,000	0,000	0,000
150	0,000	0,000	0,000	542	2,607	2,621	1,584	933	0,000	0,000	0,000
151	0,000	0,000	0,000	543	2,607	2,621	1,584	934	0,000	0,000	0,000
152	52,699	44,843	21,021	544	2,607	2,621	1,584	935	0,000	0,000	0,000
153	57,277	48,541	21,547	545	0,000	0,000	0,000	936	0,000	0,000	0,000
154	57,277	48,541	21,547	546	0,000	0,000	0,000	937	0,000	0,000	0,000
155	0,000	0,000	0,000	547	0,000	0,000	0,000	938	0,000	0,000	0,000
156	150,760	131,940	62,082	548	1,464	2,621	1,584	939	0,000	0,000	0,000
157	371,720	319,720	147,830	549	1,464	2,621	1,584	940	0,000	0,000	0,000
158	185,860	159,860	73,915	550	1,464	2,621	1,584	941	0,000	0,000	0,000
159	412,560	354,030	162,890	551	1,464	2,621	1,584	942	0,000	0,000	0,000
160	0,000	0,000	0,000	552	1,236	1,242	0,751	943	0,000	0,000	0,000
161	0,000	0,000	0,000	553	1,236	1,242	0,751	944	0,000	0,000	0,000
162	0,000	0,000	0,000	554	1,464	1,471	0,889	945	0,000	0,000	0,000
163	0,000	0,000	0,000	555	0,000	1,149	0,695	946	0,000	0,000	0,000
164	0,000	0,000	0,000	556	1,464	1,471	0,889	947	0,000	0,000	0,000
165	0,000	0,000	0,000	557	1,464	1,471	0,889	948	0,000	0,000	0,000
166	0,000	0,000	0,000	558	0,000	0,000	0,000	949	0,000	0,000	0,000
167	0,000	0,000	0,000	559	0,000	0,000	0,000	950	0,000	0,000	0,000
168	0,231	0,232	0,140	560	0,000	0,000	0,000	951	0,000	0,000	0,000
169	0,000	0,000	0,000	561	0,000	0,000	0,000	952	0,000	0,000	0,000
170	0,000	0,000	0,000	562	0,000	0,000	0,000	953	0,000	0,000	0,000
171	0,000	0,000	0,000	563	0,000	0,000	0,000	954	-63,240	-216,770	-90,155
172	0,000	0,000	0,000	564	0,000	0,000	0,000	955	0,000	0,000	0,000
173	0,000	0,000	0,000	565	0,000	0,000	0,000	956	0,000	0,000	0,000
174	0,000	0,000	0,000	566	0,000	0,000	0,000	957	0,000	0,000	0,000
175	0,120	0,121	0,073	567	0,000	0,000	0,000	958	0,000	0,000	0,000
176	0,000	0,000	0,000	568	0,604	0,607	0,367	959	0,000	0,000	0,000
177	52,699	44,843	21,021	569	0,604	0,607	0,367	960	0,000	0,000	0,000

Reaktion	Raten für Kultivierung			Reaktion	Raten für Kultivierung			Reaktion	Raten für Kultivierung		
	1	3	5		1	3	5		1	3	5
178	0,000	0,000	0,000	570	0,604	0,607	0,367	961	0,000	0,000	0,000
179	0,000	0,000	0,000	571	0,604	0,607	0,367	962	0,000	0,000	0,000
180	0,000	0,000	0,000	572	0,604	0,607	0,367	963	0,000	0,000	0,000
181	0,000	0,000	0,000	573	0,604	0,607	0,367	964	0,000	0,000	0,000
182	0,000	0,000	0,000	574	0,604	0,607	0,367	965	0,000	0,000	0,000
183	0,000	0,000	0,000	575	0,604	0,607	0,367	966	0,000	0,000	0,000
184	0,000	0,000	0,000	576	0,604	0,607	0,367	967	0,000	0,000	0,000
185	0,000	0,000	0,000	577	0,000	0,000	0,000	968	0,000	0,000	0,000
186	0,000	0,000	0,000	578	0,000	0,000	0,000	969	0,000	0,000	0,000
187	3,629	3,648	2,205	579	1,204	1,210	0,731	970	0,000	0,000	0,000
188	3,629	3,648	2,205	580	1,204	1,210	0,731	971	0,000	0,000	0,000
189	0,511	0,513	0,310	581	2,407	2,420	1,463	972	0,000	0,000	0,000
190	0,000	0,000	0,000	582	2,407	2,420	1,463	973	0,000	0,000	0,000
191	0,009	0,009	0,005	583	2,407	2,420	1,463	974	0,000	0,000	0,000
192	0,032	0,032	0,019	584	2,407	2,420	1,463	975	0,000	0,000	0,000
193	0,051	0,051	0,031	585	2,407	2,420	1,463	976	0,000	0,000	0,000
194	0,000	0,000	0,000	586	2,407	2,420	1,463	977	0,000	0,000	0,000
195	0,138	0,138	0,084	587	2,149	2,160	1,306	978	0,000	0,000	0,000
196	0,086	0,087	0,052	588	1,220	1,226	0,741	979	0,000	0,000	0,000
197	0,028	0,028	0,017	589	1,220	1,226	0,741	980	0,000	0,000	0,000
198	0,120	0,121	0,073	590	0,929	0,934	0,565	981	0,000	0,000	0,000
199	0,047	0,048	0,029	591	556,090	574,650	375,470	982	0,000	0,000	0,000
200	0,000	0,000	0,000	592	556,090	574,650	375,470	983	0,000	0,000	0,000
201	0,000	0,000	0,000	593	0,000	0,000	0,000	984	0,000	0,000	0,000
202	0,000	0,000	0,000	594	0,129	0,130	0,079	985	0,000	0,000	0,000
203	0,000	0,000	0,000	595	0,129	0,130	0,079	986	0,000	0,000	0,000
204	0,000	0,000	0,000	596	0,259	0,260	0,157	987	0,000	0,000	0,000
205	0,112	0,113	0,068	597	0,259	0,260	0,157	988	0,000	0,000	0,000
206	0,112	0,113	0,068	598	0,259	0,260	0,157	989	0,000	0,000	0,000
207	0,000	0,000	0,000	599	0,259	0,260	0,157	990	0,000	0,000	0,000
208	0,000	0,000	0,000	600	0,000	0,000	0,000	991	0,000	0,000	0,000
209	0,000	0,000	0,000	601	0,000	0,000	0,000	992	0,000	0,000	0,000
210	0,112	0,113	0,068	602	-555,630	-574,190	-375,190	993	0,000	0,000	0,000
211	0,112	0,113	0,068	603	-555,630	-574,190	-375,190	994	0,000	0,000	0,000
212	0,000	0,000	0,000	604	0,000	0,000	0,000	995	0,000	0,000	0,000
213	0,159	0,160	0,097	605	0,000	0,000	0,000	996	0,000	0,000	0,000
214	0,111	0,112	0,068	606	0,000	0,000	0,000	997	0,000	0,000	0,000
215	0,000	0,000	0,000	607	0,000	2,001	1,210	998	0,000	0,000	0,000
216	0,096	0,096	0,058	608	0,000	2,001	1,210	999	0,000	0,000	0,000
217	0,000	0,000	0,000	609	4,500	0,522	0,315	1000	0,000	0,000	0,000
218	0,055	0,055	0,033	610	0,000	0,000	0,000	1001	0,000	0,000	0,000
219	0,055	0,055	0,033	611	0,000	0,000	0,000	1002	0,000	0,000	0,000
220	0,055	0,055	0,033	612	0,000	0,000	0,000	1003	0,000	0,000	0,000
221	0,000	0,000	0,000	613	0,000	0,000	0,000	1004	0,000	0,000	0,000
222	0,000	0,000	0,000	614	0,000	0,000	0,000	1005	0,000	0,000	0,000
223	0,000	0,000	0,000	615	0,000	0,000	0,000	1006	0,000	0,000	0,000
224	0,000	0,000	0,000	616	0,000	0,000	0,000	1007	0,000	0,000	0,000
225	0,000	0,000	0,000	617	0,000	0,000	0,000	1008	0,000	0,000	0,000
226	0,000	0,000	0,000	618	0,000	0,000	0,000	1009	0,000	0,000	0,000
227	0,048	0,049	0,029	619	0,000	0,000	0,000	1010	0,000	0,000	0,000
228	0,048	0,049	0,029	620	0,000	0,000	0,000	1011	0,000	0,000	0,000
229	0,048	0,049	0,029	621	0,000	0,000	0,000	1012	0,000	0,000	0,000
230	0,000	0,000	0,000	622	0,000	0,000	0,000	1013	0,000	0,000	0,000
231	0,000	0,000	0,000	623	0,000	0,000	0,000	1014	0,000	0,000	0,000
232	0,000	0,000	0,000	624	0,000	0,000	0,000	1015	0,000	0,000	0,000
233	0,000	0,000	0,000	625	0,000	0,000	0,000	1016	0,000	0,000	0,000
234	0,000	0,000	0,000	626	0,000	0,000	0,000	1017	0,000	0,000	0,000
235	0,000	0,000	0,000	627	0,000	0,000	0,000	1018	0,000	0,000	0,000
236	0,000	0,000	0,000	628	0,000	0,000	0,000	1019	0,000	0,000	0,000
237	0,000	0,000	0,000	629	0,000	0,000	0,000	1020	0,000	0,000	0,000
238	0,000	0,000	0,000	630	0,000	0,000	0,000	1021	0,000	0,000	0,000
239	0,000	0,000	0,000	631	1,500	0,359	0,217	1022	0,000	0,000	0,000
240	0,000	0,000	0,000	632	1,500	0,359	0,217	1023	0,000	0,000	0,000
241	0,060	0,060	0,037	633	0,000	0,000	0,000	1024	0,000	0,000	0,000
242	0,000	0,000	0,000	634	1,500	1,508	0,912	1025	0,000	0,000	0,000
243	0,000	0,000	0,000	635	0,000	0,000	0,000	1026	0,000	0,000	0,000

Reaktion	Raten für Kultivierung			Reaktion	Raten für Kultivierung			Reaktion	Raten für Kultivierung		
	1	3	5		1	3	5		1	3	5
244	0,000	0,000	0,000	636	1,500	1,508	0,912	1027	0,000	0,000	0,000
245	0,000	0,000	0,000	637	0,000	0,000	0,000	1028	0,000	0,000	0,000
246	0,000	0,000	0,000	638	0,000	0,000	0,000	1029	0,000	0,000	0,000
247	0,000	0,000	0,000	639	0,000	0,000	0,000	1030	0,000	0,000	0,000
248	0,000	0,000	0,000	640	0,000	0,000	0,000	1031	0,000	0,000	0,000
249	0,000	0,000	0,000	641	0,000	0,000	0,000	1032	0,000	0,000	0,000
250	0,000	0,000	0,000	642	0,000	0,000	0,000	1033	0,000	0,000	0,000
251	0,000	0,000	0,000	643	0,000	0,000	0,000	1034	0,000	0,000	0,000
252	0,000	0,000	0,000	644	0,000	0,000	0,000	1035	0,000	0,000	0,000
253	0,000	0,000	0,000	645	0,000	0,000	0,000	1036	0,000	0,000	0,000
254	0,000	0,000	0,000	646	0,000	0,000	0,000	1037	0,000	0,000	0,000
255	0,000	0,000	0,000	647	0,000	0,000	0,000	1038	0,000	0,000	0,000
256	0,000	0,000	0,000	648	0,000	0,000	0,000	1039	0,000	0,000	0,000
257	0,000	0,000	0,000	649	0,000	0,000	0,000	1040	0,000	0,000	0,000
258	0,000	0,000	0,000	650	0,000	0,000	0,000	1041	0,000	0,000	0,000
259	0,000	0,000	0,000	651	0,000	0,000	0,000	1042	0,000	0,000	0,000
260	0,000	0,000	0,000	652	0,000	0,000	0,000	1043	0,000	0,000	0,000
261	-0,120	-0,121	-0,073	653	0,000	0,000	0,000	1044	0,000	0,000	0,000
262	-0,060	-0,060	-0,037	654	3,445	3,464	2,094	1045	0,000	0,000	0,000
263	-0,060	-0,060	-0,037	655	3,445	3,464	2,094	1046	0,000	0,000	0,000
264	0,029	0,029	0,018	656	3,445	3,464	2,094	1047	0,000	0,000	0,000
265	0,029	0,029	0,018	657	0,000	0,000	0,000	1048	0,000	0,000	0,000
266	0,031	0,031	0,019	658	0,000	0,000	0,000	1049	0,000	0,000	0,000
267	0,031	0,032	0,019	659	0,000	0,000	0,000	1050	0,000	0,000	0,000
268	0,120	0,121	0,073	660	0,000	0,000	0,000	1051	0,000	0,000	0,000
269	0,120	0,121	0,073	661	0,000	0,000	0,000	1052	0,000	0,000	0,000
270	0,040	0,040	0,024	662	7,358	7,398	4,471	1053	0,000	0,000	0,000
271	0,040	0,040	0,024	663	1,226	1,233	0,745	1054	0,000	0,000	0,000
272	0,040	0,040	0,024	664	1,226	1,233	0,745	1055	0,000	0,000	0,000
273	0,020	0,020	0,012	665	1,226	1,233	0,745	1056	0,000	0,000	0,000
274	0,020	0,020	0,012	666	1,226	1,233	0,745	1057	0,000	0,000	0,000
275	0,020	0,020	0,012	667	1,226	1,233	0,745	1058	0,000	0,000	0,000
276	0,000	0,000	0,000	668	1,226	1,233	0,745	1059	0,000	0,000	0,000
277	0,000	0,000	0,000	669	0,000	0,000	0,000	1060	0,000	0,000	0,000
278	0,000	0,000	0,000	670	0,000	0,000	0,000	1061	0,000	0,000	0,000
279	0,000	0,000	0,000	671	0,000	0,000	0,000	1062	0,000	0,000	0,000
280	0,000	0,000	0,000	672	0,000	0,000	0,000	1063	0,000	0,000	0,000
281	0,020	0,020	0,012	673	0,000	0,000	0,000	1064	0,000	0,000	0,000
282	0,020	0,020	0,012	674	0,000	0,000	0,000	1065	0,000	0,000	0,000
283	0,020	0,020	0,012	675	0,000	0,000	0,000	1066	0,000	0,000	0,000
284	0,000	0,000	0,000	676	0,000	0,000	0,000	1067	0,000	0,000	0,000
285	0,000	0,000	0,000	677	0,000	0,000	0,000	1068	0,000	0,000	0,000
286	0,000	0,000	0,000	678	0,000	0,000	0,000	1069	0,000	0,000	0,000
287	0,000	0,000	0,000	679	0,000	0,000	0,000	1070	0,000	0,000	0,000
288	0,000	0,000	0,000	680	0,000	0,000	0,000	1071	0,000	0,000	0,000
289	0,020	0,020	0,012	681	0,000	0,000	0,000	1072	0,000	0,000	0,000
290	0,000	0,000	0,000	682	75,492	66,082	31,109	1073	0,000	0,000	0,000
291	0,006	0,006	0,004	683	75,492	66,082	31,109	1074	0,000	0,000	0,000
292	0,374	0,376	0,227	684	0,000	0,000	0,000	1075	0,000	0,000	0,000
293	0,374	0,376	0,227	685	150,760	131,940	62,082	1076	0,000	0,000	0,000
294	0,374	0,376	0,227	686	0,060	0,060	0,037	1077	0,000	0,000	0,000
295	0,374	0,376	0,227	687	0,000	0,000	0,000	1078	0,000	0,000	0,000
296	0,374	0,376	0,227	688	0,000	0,000	0,000	1079	0,000	0,000	0,000
297	0,000	0,000	0,000	689	0,000	0,000	0,000	1080	0,000	0,000	0,000
298	0,000	0,000	0,000	690	0,000	0,000	0,000	1081	0,000	0,000	0,000
299	0,000	0,000	0,000	691	0,000	0,000	0,000	1082	0,000	0,000	0,000
300	0,000	0,000	0,000	692	0,000	0,000	0,000	1083	0,000	0,000	0,000
301	0,043	0,043	0,032	693	0,000	0,000	0,000	1084	0,000	0,000	0,000
302	-0,022	-0,022	-0,013	694	0,000	0,000	0,000	1085	0,000	0,000	0,000
303	-0,021	-0,021	-0,018	695	0,000	0,000	0,000	1086	0,000	0,000	0,000
304	0,000	0,000	0,000	696	0,000	0,000	0,000	1087	0,000	0,000	0,000
305	0,000	0,000	0,000	697	0,000	0,000	0,000	1088	0,000	0,000	0,000
306	0,000	0,000	0,000	698	0,000	0,000	0,000	1089	0,000	0,000	0,000
307	0,000	0,000	0,000	699	0,000	0,000	0,000	1090	0,000	0,000	0,000
308	0,000	0,000	0,000	700	0,000	0,000	0,000	1091	0,000	0,000	0,000
309	0,000	0,000	0,000	701	0,000	0,000	0,000	1092	0,000	0,000	0,000

	Raten für Kultivierung				Raten für Kultivierung				Raten für Kultivierung		
Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5
310	0,000	0,000	0,000	702	0,000	0,000	0,000	1093	0,000	0,000	0,000
311	0,000	0,000	0,000	703	0,000	0,000	0,000	1094	0,000	0,000	0,000
312	0,302	0,304	0,183	704	0,000	0,000	0,000	1095	0,000	0,000	0,000
313	0,302	0,304	0,183	705	0,000	0,000	0,000	1096	0,000	0,000	0,000
314	0,302	0,304	0,183	706	0,000	0,000	0,000	1097	0,000	0,000	0,000
315	0,302	0,304	0,183	707	0,000	0,000	0,000	1098	0,000	0,000	0,000
316	0,000	0,000	0,000	708	0,000	0,000	0,000	1099	0,000	0,000	0,000
317	0,000	0,000	0,000	709	0,000	0,000	0,000	1100	0,000	0,000	0,000
318	21,418	50,112	21,206	710	0,000	0,000	0,000	1101	0,000	0,000	0,000
319	21,418	50,112	21,206	711	0,000	0,000	0,000	1102	0,000	0,000	0,000
320	21,418	50,112	21,206	712	0,000	0,000	0,000	1103	0,000	0,000	0,000
321	21,418	50,112	21,206	713	0,000	0,000	0,000	1104	0,000	0,000	0,000
322	21,418	50,112	21,206	714	0,000	0,000	0,000	1105	0,000	0,000	0,000
323	0,441	0,443	0,268	715	0,000	0,000	0,000	1106	0,000	0,000	0,000
324	106,480	249,950	105,660	716	0,000	0,000	0,000	1107	0,000	0,000	0,000
325	0,000	0,000	0,000	717	0,000	0,000	0,000	1108	0,000	0,000	0,000
326	0,000	0,000	0,000	718	0,000	0,000	0,000	1109	0,000	0,000	0,000
327	0,000	0,000	0,000	719	0,000	0,000	0,000	1110	0,000	0,000	0,000
328	0,000	0,000	0,000	720	0,000	0,000	0,000	1111	0,000	0,000	0,000
329	0,000	0,000	0,000	721	0,000	0,000	0,000	1112	0,000	0,000	0,000
330	0,000	0,000	0,000	722	0,000	0,000	0,000	1113	0,000	0,000	0,000
331	0,000	0,000	0,000	723	0,000	0,000	0,000	1114	0,000	0,000	0,000
332	0,000	0,000	0,000	724	0,000	0,000	0,000	1115	0,000	0,000	0,000
333	0,000	0,000	0,000	725	0,000	0,000	0,000	1116	0,000	0,000	0,000
334	1,007	1,013	0,612	726	0,000	0,000	0,000	1117	0,000	0,000	0,000
335	1,007	1,013	0,612	727	0,000	0,000	0,000	1118	0,000	0,000	0,000
336	0,000	0,000	0,000	728	-0,061	-0,061	-0,037	1119	-0,170	-0,171	-0,104
337	1,007	1,013	0,612	729	-0,061	-0,061	-0,037	1120	-106,650	-250,120	-105,760
338	0,504	0,506	0,306	730	0,000	0,000	0,000	1121	0,000	0,000	0,000
339	0,504	0,506	0,306	731	0,000	0,000	0,000	1122	0,000	0,000	0,000
340	1,007	1,013	0,612	732	0,000	0,000	0,000	1123	0,000	-256,480	-206,120
341	0,231	0,232	0,140	733	0,000	0,000	0,000	1124	0,000	0,000	0,000
342	0,000	0,000	0,000	734	0,000	0,000	0,000	1125	0,000	0,000	0,000
343	0,000	0,000	0,000	735	0,000	0,000	0,000	1126	0,000	0,000	0,000
344	0,000	0,000	0,000	736	0,000	0,000	0,000	1127	-1,767	1,271	2,285
345	0,000	0,000	0,000	737	0,000	0,000	0,000	1128	-1,767	1,271	2,285
346	0,000	0,000	0,000	738	0,000	0,000	0,000	1129	-1,767	1,271	2,285
347	0,000	0,000	0,000	739	0,000	0,000	0,000	1130	0,000	0,000	0,000
348	0,000	0,000	0,000	740	0,000	0,000	0,000	1131	0,215	0,216	0,130
349	0,000	0,000	0,000	741	0,000	0,016	0,010	1132	0,215	0,216	0,130
350	0,000	0,000	0,000	742	0,033	0,017	0,010	1133	0,215	0,216	0,130
351	0,000	0,000	0,000	743	0,000	0,000	0,000	1134	0,170	0,171	0,103
352	0,000	0,000	0,000	744	0,000	0,000	0,000	1135	0,000	0,000	0,000
353	0,000	0,000	0,000	745	0,000	0,000	0,000	1136	0,000	0,000	0,000
354	0,571	0,574	0,347	746	0,000	0,000	0,000	1137	0,000	0,000	0,000
355	0,000	0,000	0,000	747	0,000	0,000	0,000	1138	0,000	0,000	0,000
356	0,000	0,000	0,000	748	0,000	0,000	0,000	1139	0,000	0,000	0,000
357	0,033	0,033	0,020	749	0,000	0,000	0,000	1140	0,000	0,000	0,000
358	339,440	346,950	218,650	750	5,507	5,536	3,346	1141	0,000	0,000	0,000
359	-0,247	-0,249	-0,150	751	0,604	0,607	0,367	1142	0,000	0,000	0,000
360	-339,460	-346,970	-218,660	752	0,000	0,000	0,000	1143	0,000	0,000	0,000
361	0,000	0,000	0,000	753	0,000	0,000	0,000	1144	0,001	0,001	0,000
362	0,000	0,000	0,000	754	5,507	5,536	3,346	1145	0,000	0,000	0,000
363	0,204	0,205	0,124	755	0,604	0,607	0,367	1146	0,000	0,000	0,000
364	0,204	0,205	0,124	756	0,000	0,000	0,000	1147	0,000	0,000	0,000
365	0,000	0,000	0,000	757	5,507	5,536	3,346	1148	0,000	0,000	0,000
366	0,000	0,000	0,000	758	0,000	0,000	0,000	1149	0,000	0,000	0,000
367	0,000	0,000	0,000	759	0,000	0,000	0,000	1150	0,000	0,000	0,000
368	0,000	0,000	0,000	760	0,000	0,000	0,000	1151	-195,240	0,000	0,000
369	0,000	0,000	0,000	761	0,000	0,000	0,000	1152	0,000	0,000	0,000
370	0,000	0,000	0,000	762	0,001	0,001	0,000	1153	0,000	0,000	0,000
371	0,057	0,057	0,035	763	0,001	0,001	0,000	1154	0,000	0,000	0,000
372	0,057	0,057	0,034	764	0,001	0,001	0,000	1155	0,000	0,000	0,000
373	0,057	0,057	0,034	765	0,001	0,001	0,000	1156	0,000	0,000	0,000
374	-0,057	-0,057	-0,034	766	0,000	0,000	0,000	1157	0,000	0,000	0,000
375	0,000	0,000	0,000	767	0,001	0,001	0,000	1158	-0,462	-0,465	-0,281

Raten für Kultivierung			Raten für Kultivierung			Raten für Kultivierung					
Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5	Reaktion	1	3	5
376	-0,057	-0,057	-0,035	768	0,000	0,000	0,000	1159	0,000	0,000	0,000
377	-0,132	-0,112	-0,091	769	0,000	0,000	0,000	1160	0,000	0,000	0,000
378	0,019	-0,003	0,022	770	0,001	0,001	0,000	1161	0,000	0,000	0,000
379	-106,650	-250,120	-105,760	771	0,000	0,000	0,000	1162	0,061	0,061	0,037
380	0,000	0,000	0,000	772	0,000	0,000	0,000	1163	0,000	0,000	0,000
381	0,000	0,000	0,000	773	0,000	0,000	0,000	1164	-0,061	-0,061	-0,037
382	0,000	0,000	0,000	774	0,000	0,000	0,000	1165	0,000	0,000	0,000
383	0,000	0,000	0,000	775	0,000	0,000	0,000	1166	0,000	0,000	0,000
384	8,320	8,620	5,671	776	0,000	0,000	0,000	1167	0,000	0,000	0,000
385	5,219	4,991	2,556	777	0,000	0,000	0,000	1168	186,000	160,000	74,000
386	-108,170	-251,650	-106,690	778	0,000	0,000	0,000	1169	-211,000	-196,000	-190,000
387	0,000	0,000	0,000	779	0,000	0,000	0,000	1170	0,000	0,000	0,000
388	0,000	0,000	0,000	780	0,000	0,000	0,000	1171	0,000	0,000	0,000
389	0,000	0,000	0,000	781	0,000	0,000	0,000	1172	0,000	0,000	0,000
390	0,011	0,011	0,007	782	0,000	0,000	0,000	1173	0,000	0,000	0,000
391	15,719	15,797	9,549	783	-0,019	0,003	-0,022	1174	9,108	9,157	5,535
392	-0,218	-0,219	-0,132								

Tabelle A 40: Vergleich zwischen Stoffflüssen und Genexpression

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
	50	70b	500a	Gen	50	70b			500a
1									
2	178,50	95,73	739,09	YCL040W	10375,00	18829,00	8520,00	-0,73	0,53
3	0,00	0,00	0,00	YCL040W	10375,00	18829,00	8520,00	-0,67	0,45
4	0,00	0,00	0,00	YCL040W	10375,00	18829,00	8520,00	-0,69	0,48
5	0,00	0,00	0,00	YFR053C	36889,00	87006,00	11627,00	-0,80	0,64
6	178,50	95,73	739,09	YFR053C	36889,00	87006,00	11627,00	-0,83	0,69
7	0,00	0,00	0,00	YFR053C	36889,00	87006,00	11627,00	-0,78	0,61
8	0,00	0,00	0,00	YFR053C	36889,00	87006,00	11627,00	-0,80	0,65
9	0,00	0,00	0,00	YGL253W	no data	4860,77	11605,04	kein Ergebnis	kein Ergebnis
10	178,50	95,73	739,09	YGL253W	no data	4860,77	11605,04	kein Ergebnis	kein Ergebnis
11	0,00	0,00	0,00	YGL253W	no data	4860,77	11605,04	kein Ergebnis	kein Ergebnis
12	0,00	0,00	0,00	YGL253W	no data	4860,77	11605,04	kein Ergebnis	kein Ergebnis
13	42,78	-29,45	154,83	YBR196C	38085,00	83340,00	13933,00	-0,96	0,91
14	12,27	-16,06	76,18	YBR196C	38085,00	83340,00	13933,00	-0,92	0,85
15	12,27	-16,06	76,18	YBR196C	38085,00	83340,00	13933,00	-0,92	0,85
16	229,19	189,37	1002,60	YMR205C	39495,00	40297,00	10539,00	-1,00	1,00
17	229,19	189,37	1002,60	YGR240C	7244,00	10701,00	7432,00	-0,50	0,25
18	190,73	239,64	782,63	YGR240C	7244,00	10701,00	7432,00	-0,39	0,15
19	0,00	0,00	0,00	YGR240C	7244,00	10701,00	7432,00	-0,37	0,14
20	229,19	189,36	1002,59	YKL060C	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
21	228,78	189,15	1001,63	YDR050C	54645,00	113715,00	71187,00	-0,29	0,08
22	549,90	498,59	2402,22	YJL052W	25952,00	82811,00	2302,00	-0,74	0,55
23	549,90	498,59	2402,22	YJR009C	56144,00	111957,00	71543,00	-0,27	0,07
24	549,90	498,59	2402,22	YGR192C	86098,00	113345,00	52557,00	-0,90	0,82
25	549,92	498,58	2402,30	YCR012W	no data	5823,63	3922,58	kein Ergebnis	kein Ergebnis
26	0,00	0,00	0,00	YKL152C	123586,21	141732,49	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
27	535,29	490,69	2365,42	YKL152C	123586,21	141732,49	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
28	535,29	490,69	2365,42	YDL021W	786,00	22783,00	2442,00	-0,46	0,21
29	535,29	490,69	2365,42	YOL056W	6543,00	1459,00	1939,00	-0,41	0,16
30	535,29	490,71	2365,45	YGR254W	51939,00	112938,00	53856,00	-0,49	0,24
31	535,29	490,71	2365,45	YHR174W	59662,00	113222,00	35687,00	-0,75	0,57
32	535,29	490,71	2365,45	YMR323W	704,00	2695,00	848,00	-0,46	0,21
33	535,29	490,71	2365,45	YPL281C	1168,00	4251,00	2551,00	-0,08	0,01
34	535,29	490,71	2365,45	YOR393W	830,09	7442,54	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
35	526,68	486,06	2343,83	YAL038W	91946,55	no data	36922,44	kein Ergebnis	kein Ergebnis
36	526,68	486,06	2343,83	YOR347C	6137,00	868,00	943,00	-0,47	0,22
37	11,51	5,11	23,83	YER178W	23810,33	36823,33	20806,67	-0,86	0,75
38	2,04	0,00	0,00	YNR001C	50880,00	37960,00	20339,00	0,82	0,67
39	0,00	0,00	0,00	YCR005C	47524,00	57880,00	61808,00	0,66	0,44
40	2,04	0,00	0,00	YPR001W	676,51	no data	10,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
41	2,04	0,00	0,00	YLR304C	no data	22764,75	14543,93	kein Ergebnis	kein Ergebnis
42	2,04	0,00	0,00	YJL200C	42307,00	35463,00	23780,00	0,78	0,61
43	0,00	0,00	0,00	YNL037C	59652,00	34480,50	99259,00	0,96	0,92
44	2,04	0,00	0,00	YDL066W	39666,00	21211,00	27528,00	0,94	0,89
45	0,00	0,00	0,00	YLR174W	52008,00	52244,00	2360,00	-0,99	0,99

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe				Korrelation	Bestimmtheitsmaß
46	0,00	0,00	0,00	YNL009W	739,00	16268,00	1032,00	-0,58	0,34
47	2,04	0,00	0,00	YDL066W	39666,00	21211,00	27528,00	0,94	0,89
48	0,00	0,00	0,00	YLR174W	52008,00	52244,00	2360,00	-0,99	0,99
49	0,00	0,00	0,00	YNL009W	739,00	16268,00	1032,00	-0,58	0,34
50	0,00	0,00	0,00	YIL125W	38116,50	12906,00	8397,50	-0,49	0,24
51	0,00	0,00	0,00	YGR244C	23376,73	no data	46989,39	kein Ergebnis	kein Ergebnis
52	0,00	0,00	0,00	YOR142W	35850,00	14526,00	4808,00	0,21	0,04
53	1857,65	1009,38	5163,65	YKL141W	26269,61	28851,12	17236,65	-1,00	1,00
54	1033,02	564,97	2899,05	YEL047C	3718,04	6382,09	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
55	824,67	444,38	2264,60	YJR051W	8514,00	13984,00	5510,00	-0,88	0,78
56	1,94	-4,87	-17,75	YPL262W	35789,26	no data	13119,86	kein Ergebnis	kein Ergebnis
57	0,67	6,27	24,32	YPL262W	35790,26	no data	13120,86	kein Ergebnis	kein Ergebnis
58	171,97	74,41	257,30	YKL085W	48018,00	31876,00	9988,00	-0,54	0,29
59	-285,24	-280,51	-917,06	YDL078C	21856,00	70112,00	12961,00	0,63	0,39
60	-285,24	-280,51	-917,06	YOL126C	37864,00	27632,00	11672,00	0,92	0,85
61	0,00	0,00	0,00	YER065C	38086,00	5972,00	1908,00	-0,52	0,27
62	0,00	0,00	0,00	YPR006C	3225,00	10412,00	2868,00	-0,60	0,36
63	0,00	0,00	0,00	YIR031C	9873,00	8360,00	2102,00	-0,96	0,91
64	0,00	0,00	0,00	YNL117W	38108,00	8206,00	844,00	-0,56	0,32
65	0,00	0,00	0,00	YKR097W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
66	0,00	0,00	0,00	YLR377C	5340,00	4905,00	22983,00	1,00	1,00
67	127,03	212,42	689,26	YGL062W	68755,00	54017,00	33164,00	-0,96	0,92
68	127,03	212,42	689,26	YBR218C	5818,00	12585,00	5519,00	-0,41	0,17
69	3,00	0,00	0,00	YKL029C	17014,00	2087,00	1211,00	1,00	1,00
70	95,72	126,30	438,33	YNL241C	36864,00	30826,00	16812,00	-0,98	0,95
71	95,72	126,29	438,32	YNR034W	5190,60	no data	3674,92	kein Ergebnis	kein Ergebnis
72	95,72	126,29	438,32	YCR073W-A	6803,00	1255,00	1981,00	-0,47	0,22
73	95,72	126,29	438,32	YHR163W	29985,00	26118,00	15822,00	-0,98	0,97
74	95,72	126,29	438,32	YGR248W	762,00	50152,00	2896,00	-0,39	0,16
75	95,72	126,29	438,33	YGR256W	704,00	67856,00	1542,00	-0,42	0,18
76	95,72	126,29	438,33	YHR183W	24090,00	27296,00	56057,00	1,00	1,00
77	187,26	241,96	804,66	YJL121C	5061,00	18491,00	4230,00	-0,48	0,23
78	-91,55	-115,66	-366,32	YOR095C	19486,00	12347,00	7048,00	0,86	0,74
79	95,78	122,14	407,73	YBR117C	6477,00	6315,00	827,00	-1,00	1,00
80	91,48	119,82	396,91	YBR117C	6477,00	6315,00	827,00	-1,00	1,00
81	95,78	122,14	407,73	YPR074C	47268,00	36297,00	20427,00	-0,94	0,89
82	91,48	119,82	396,91	YPR074C	47268,00	36297,00	20427,00	-0,94	0,89
83	95,78	122,14	407,73	YLR354C	98214,00	110587,00	657497,00	1,00	1,00
84	95,78	122,14	407,73	YGR043C	4732,00	76138,00	4484,00	-0,44	0,19
85	0,00	0,00	0,00	YCR036W	5943,00	9371,00	5854,00	-0,58	0,33
86	190,73	239,64	782,63	YCR036W	5943,00	9371,00	5854,00	-0,45	0,21
87	190,67	239,59	782,44	YKL127W	6898,00	9231,00	5912,00	-0,68	0,46
88	-27,26	-14,70	-68,59	YKL127W	6898,00	9231,00	5912,00	0,86	0,75
89	190,67	239,59	782,44	YMR105C	11654,00	48124,00	48682,00	0,57	0,33
90	-27,26	-14,70	-68,59	YMR105C	11654,00	48124,00	48682,00	-0,31	0,09
91	-13,13	-7,08	-33,05	YER003C	9772,00	20450,00	10929,00	0,60	0,37
92	13,13	7,08	33,05	YFL045C	45573,00	20191,00	47816,00	0,73	0,54
93	13,13	7,08	33,05	YDL055C	40462,00	61793,00	193712,00	0,94	0,88
94	0,00	0,00	0,00	YIL107C	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
95	0,00	0,00	0,00	YOL136C	6004,00	991,00	4030,00	0,19	0,04
96	0,00	0,00	0,00	YJL155C	2803,00	9324,00	2984,00	-0,54	0,29
97	0,00	0,00	0,00	U1	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
98	0,00	0,00	0,00	YJR159W	28317,94	8311,64	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
99	0,00	0,00	0,00	YBR020W	425,00	1973,00	1214,00	-0,04	0,00
100	5,60	2,99	14,45	YBR018C	no data	5735,47	959,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
101	0,00	0,00	0,00	YBR019C	497,00	926,00	1429,00	0,72	0,51
102	21,66	11,71	54,14	YHL012W	2,00	940,00	626,00	-0,04	0,00
103	21,66	11,71	54,14	YKL035W	9859,00	5746,00	5052,00	-0,42	0,17
104	0,00	0,00	0,00	YBR184W	973,09	no data	1316,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
105	0,00	0,00	0,00	YBR184W	974,09	no data	1317,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
106	0,00	0,00	0,00	YBR184W	975,09	no data	1318,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
107	0,00	0,00	0,00	YBR184W	976,09	no data	1319,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
108	0,00	0,00	0,00	YBR184W	977,09	no data	1320,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
109	0,00	0,00	0,00	YBR184W	978,09	no data	1321,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
110	0,00	0,00	0,00	YBR184W	979,09	no data	1322,73	kein Ergebnis	kein Ergebnis
111	0,00	0,00	0,00	YBR299W	5225,00	2829,00	1268,00	-0,75	0,57
112	0,00	0,00	0,00	YGR287C	14462,00	13258,00	10984,00	-0,91	0,83
113	0,00	0,00	0,00	YGR292W	17780,00	5537,00	9556,00	-0,12	0,02
114	0,00	0,00	0,00	YIL172C	22054,00	19754,00	2229,00	-0,98	0,97
115	0,00	0,00	0,00	YJL216C	537,00	1252,00	1417,00	0,59	0,35

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
116	0,00	0,00	0,00	YJL221C	797,41	no data	3001,30	kein Ergebnis	kein Ergebnis
117	0,00	0,00	0,00	YJL221C	798,41	no data	3002,30	kein Ergebnis	kein Ergebnis
118	-5,60	-2,99	-14,45	YBR018C	no data	5735,47	959,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
119	0,38	0,21	0,96	YBR126C	no data	42194,26	11170,56	kein Ergebnis	kein Ergebnis
120	0,38	0,21	0,96	YML100W	9857,00	15313,00	4927,00	-0,95	0,90
121	0,38	0,21	0,96	YMR261C	13160,00	16345,00	2827,00	-1,00	1,00
122	0,38	0,21	0,96	YDR074W	21774,68	no data	12541,60	kein Ergebnis	kein Ergebnis
123	0,00	0,00	0,00	YPR026W	34856,17	48711,99	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
124	0,00	0,00	0,00	YBR001C	12127,00	33677,00	2730,00	-0,78	0,61
125	0,00	0,00	0,00	YDR001C	11295,00	12740,00	12482,00	0,28	0,08
126	0,00	0,00	0,00	YEL011W	8544,00	20924,00	7867,00	-0,60	0,35
127	0,00	0,00	0,00	YPR160W	12974,00	35002,00	2060,00	-0,80	0,64
128	8,43	4,54	21,21	YFR015C	5943,00	15027,00	3997,00	-0,79	0,63
129	8,43	4,54	21,21	YLR258W	13715,00	12158,00	25494,00	0,99	0,99
130	8,86	4,78	22,29	YAL054C	1,41	no data	734,41	kein Ergebnis	kein Ergebnis
131	8,86	4,78	22,29	YLR153C	64132,00	32560,00	10447,00	-0,66	0,44
132	0,00	0,00	0,00	YDL168W	12676,00	28812,00	34904,00	-0,72	0,52
133	0,00	0,00	0,00	YJL068C	3509,00	18951,00	6273,00	-0,26	0,07
134	362,77	253,22	1559,36	YGR087C	2,00	1445,00	733,00	-0,07	0,00
135	362,77	253,22	1559,36	YLR134W	10410,00	4188,00	21178,00	0,96	0,92
136	362,77	253,22	1559,36	YLR044C	122873,22	141914,83	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
137	0,00	0,00	0,00	YBL015W	43935,00	9196,00	3219,00	-0,56	0,31
138	0,00	0,00	0,00	YDL131W	42344,90	no data	29970,61	kein Ergebnis	kein Ergebnis
139	0,00	0,00	0,00	YDL182W	99482,00	113493,00	57075,00	-0,99	0,97
140	4,65	2,51	11,71	YDL182W	99482,00	113493,00	57075,00	-1,00	1,00
141	0,00	-249,36	-1541,32	YGL256W	4616,00	3908,00	4887,00	-0,60	0,36
142	0,00	3,83	17,88	YMR083W	84278,00	41979,00	78687,00	0,20	0,04
143	0,00	-249,36	-1541,32	YMR303C	35435,00	112371,00	42327,00	0,29	0,08
144	0,00	-249,36	-1541,32	YBR145W	7675,00	12970,00	7403,00	0,40	0,16
145	0,00	-249,36	-1541,32	YOL086C	74124,16	1443,51	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
146	0,00	-249,36	-1541,32	YDL168W	12676,00	28812,00	34904,00	-0,81	0,66
147	0,00	0,00	0,00	YML004C	28945,00	23727,00	2021,00	-1,00	0,99
148	0,00	0,00	0,00	YDR272W	8216,00	60311,00	9353,00	-0,54	0,30
149	0,00	0,00	0,00	YOR040W	1202,00	5931,00	1529,00	-0,50	0,25
150	64,10	34,56	161,29	YBR011C	87082,00	104698,00	12182,00	-1,00	1,00
151	0,00	0,00	0,00	YMR267W	38301,00	27950,00	8038,00	-0,89	0,79
152	0,00	0,00	0,00	U2	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
153	94,07	42,93	155,37	YML120C	34614,00	10714,00	2355,00	-0,30	0,09
154	204,48	92,94	318,51	YDL085W	400,00	6834,00	1121,00	-0,81	0,65
155	204,48	92,94	318,51	YMR145C	32494,00	20064,00	66000,00	0,97	0,94
156	0,00	0,00	0,00	YHR042W	6344,00	905,00	1484,00	-0,33	0,11
157	269,11	126,31	458,85	YKL141W	44446,00	34087,67	29051,04	-0,40	0,16
158	663,52	306,07	1092,61	YEL024W	40588,26	46994,95	22296,23	-0,98	0,95
159	331,76	153,03	546,31	Q0045	38828,55	31172,50	45204,43	0,99	0,99
160	736,42	338,91	1203,92	YBL099W	44177,15	42125,00	74474,84	0,91	0,83
161	0,00	0,00	0,00	YML054C	26105,00	26934,00	52306,00	0,99	0,99
162	0,00	0,00	0,00	YDL174C	12641,00	40513,00	13039,00	-0,54	0,29
163	0,00	0,00	0,00	YPL275W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
164	0,00	0,00	0,00	YPL276W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
165	0,00	0,00	0,00	YOR388C	611,60	no data	9,55	kein Ergebnis	kein Ergebnis
166	0,00	0,00	0,00	YBR208C	7068,00	5060,00	2989,00	-0,83	0,69
167	0,00	0,00	0,00	YBR208C	7068,00	5060,00	2989,00	-0,83	0,69
168	0,00	0,00	0,00	YJL126W	no data	4169,16	1966,07	kein Ergebnis	kein Ergebnis
169	0,82	0,44	2,07	YJR137C	57901,00	57510,00	26431,00	-0,97	0,95
170	0,00	0,00	0,00	YER015W	2098,00	29993,00	2119,00	-0,58	0,33
171	0,00	0,00	0,00	YIL009W	11562,00	12751,00	8637,00	-0,98	0,96
172	0,00	0,00	0,00	YOR317W	15196,00	17730,00	4394,00	-1,00	0,99
173	0,00	0,00	0,00	YMR246W	29994,00	32347,00	27605,00	-0,91	0,83
174	0,00	0,00	0,00	YKR009C	no data	18687,70	8,64	kein Ergebnis	kein Ergebnis
175	0,00	0,00	0,00	YIL160C	2265,00	36040,00	1575,00	-0,57	0,33
176	0,21	0,12	0,54	YPL028W	29910,00	10963,00	4799,00	-0,51	0,26
177	0,00	0,00	0,00	YPL028W	29910,00	10963,00	4799,00	-0,62	0,38
178	94,07	42,93	155,37	YKL192C	15855,82	20870,06	66131,33	0,85	0,72
179	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	0,99	0,97
180	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
181	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00
182	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	0,99	0,97
183	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00
184	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00
185	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00
186	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00
187	0,00	0,00	0,00	YKL192C/YER061C/YOR221C/YKL055C	15855,82	20870,06	66131,33	1,00	1,00
188	6,48	3,49	16,30	YNR016C	97305,00	87568,00	43819,00	-0,92	0,85
189	7,39	3,98	18,59	YKL182W	59822,50	44948,00	24938,50	-0,79	0,62
190	7,39	3,98	18,59	YKL182W	43407,00	59967,00	33169,00	-0,91	0,82
191	0,00	0,00	0,00	YER061C	8246,00	5391,00	3667,00	-0,74	0,55
192	0,02	0,01	0,04	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
193	0,06	0,03	0,14	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
194	0,09	0,05	0,23	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
195	0,00	0,00	0,00	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,98	0,95
196	0,25	0,13	0,62	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
197	0,15	0,08	0,39	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
198	0,05	0,03	0,13	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
199	0,21	0,12	0,54	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
200	0,08	0,05	0,21	YGR037C/YNR016C/YKL182W/YPL231W	69040,75	56166,25	27610,25	-0,86	0,74
201	0,00	0,00	0,00	YKL182W	43407,00	59967,00	33169,00	-0,73	0,54
202	0,00	0,00	0,00	YKL182W	43407,00	59967,00	33169,00	0,79	0,63
203	0,00	0,00	0,00	YGL205W/YKR009C/YIL160C	1482,50	19666,90	1016,88	-0,58	0,33
204	0,00	0,00	0,00	YGL205W/Y	1482,50	19666,90	1016,88	-0,58	0,33

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe				Korrelation	Bestimmtheitsmaß
				KR009C/YIL160C					
205	0,00	0,00	0,00	YGL205W/YKR009C/YIL160C	1482,50	19666,90	1016,88	-0,58	0,33
206	0,40	0,22	1,01	U3	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
207	0,40	0,22	1,01	U4	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
208	0,00	0,00	0,00	U5	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
209	0,00	0,00	0,00	U6	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
210	0,00	0,00	0,00	U7	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
211	0,40	0,22	1,01	YDL052C	15877,00	12712,00	12725,00	-0,29	0,08
212	0,40	0,22	1,01	U8	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
213	0,00	0,00	0,00	YBR029C	13103,00	14413,00	58526,00	-1,00	1,00
214	0,28	0,15	0,72	YBR029C	13103,00	14413,00	58526,00	0,97	0,94
215	0,20	0,11	0,50	YER026C	6074,00	3606,00	9802,00	0,98	0,97
216	0,00	0,00	0,00	YER026C	6074,00	3606,00	9802,00	0,88	0,77
217	0,17	0,09	0,43	YGR170W	9900,00	7301,00	8503,00	0,18	0,03
218	0,00	0,00	0,00	YNL169C	24780,00	12163,00	12779,00	-0,54	0,29
219	0,10	0,05	0,25	YGR157W	5081,00	11258,00	4164,00	-0,76	0,58
220	0,10	0,05	0,25	YJR073C	20158,00	7576,00	3641,00	-0,50	0,25
221	0,10	0,05	0,25	YJR073C	20158,00	7576,00	3641,00	-0,50	0,25
222	0,00	0,00	0,00	YLR133W	7684,00	4553,00	3857,00	-0,58	0,34
223	0,00	0,00	0,00	YGR202C	8096,00	8387,00	7834,00	-0,89	0,78
224	0,00	0,00	0,00	YNL130C	27057,00	14665,00	35121,00	0,84	0,70
225	0,00	0,00	0,00	YDR147W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
226	0,00	0,00	0,00	YGR007W	no data	36996,34	4322,30	kein Ergebnis	kein Ergebnis
227	0,00	0,00	0,00	YHR123W	7634,00	7009,00	14127,00	-0,43	0,18
228	0,09	0,05	0,22	YJL153C	2791,00	10137,00	3008,00	-0,66	0,44
229	0,09	0,05	0,22	YHR046C	2587,54	no data	3385,28	kein Ergebnis	kein Ergebnis
230	0,09	0,05	0,22	YPR113W	31155,37	no data	3064,70	kein Ergebnis	kein Ergebnis
231	0,00	0,00	0,00	YJR066W	18787,00	10244,00	2767,00	-0,81	0,65
232	0,00	0,00	0,00	YKL203C	16436,00	1347,00	3918,00	-0,29	0,08
233	0,00	0,00	0,00	YLR240W	4641,00	1847,00	1280,00	-0,57	0,33
234	0,00	0,00	0,00	YNL267W	12431,00	10836,00	6243,00	-0,95	0,90
235	0,00	0,00	0,00	YLR305C	30645,76	19472,94	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
236	0,00	0,00	0,00	YFR019W	2372,00	799,00	1120,00	-0,25	0,06
237	0,00	0,00	0,00	YDR208W	5822,00	10413,00	3063,00	-0,83	0,69
238	0,00	0,00	0,00	YPL268W	32379,00	5630,00	4082,00	-0,62	0,38
239	0,00	0,00	0,00	YCL004W	2920,00	1351,00	2714,00	0,31	0,09
240	0,00	0,00	0,00	U9	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
241	0,00	0,00	0,00	YDL142C	2489,00	7030,00	3405,00	-0,24	0,06
242	0,11	0,06	0,27	YDR284C	6846,00	15642,00	13158,00	0,02	0,00
243	0,00	0,00	0,00	YDR503C	13204,00	9351,00	2485,00	-0,96	0,93
244	0,00	0,00	0,00	YDR062W	10097,00	2255,00	9989,00	0,55	0,30
245	0,00	0,00	0,00	YMR296C	22761,00	26567,00	4751,00	-1,00	0,99
246	0,00	0,00	0,00	YBR265W	23805,00	23043,00	11146,00	-0,99	0,98
247	0,00	0,00	0,00	YDR297W	7806,00	11752,00	4938,00	-0,86	0,73
248	0,00	0,00	0,00	U10	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
249	0,00	0,00	0,00	U11	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
250	0,00	0,00	0,00	YMR272C	35581,00	21100,00	16262,00	-0,64	0,41
251	0,00	0,00	0,00	YKL004W	28057,00	13438,00	4775,00	-0,74	0,54
252	0,00	0,00	0,00	YBR036C	14746,00	13795,00	6792,00	-0,98	0,97
253	0,00	0,00	0,00	YPL057C	no data	7694,32	6694,54	kein Ergebnis	kein Ergebnis
254	0,00	0,00	0,00	YDR072C	10074,00	17752,00	9003,00	-0,52	0,27
255	0,00	0,00	0,00	YOR171C	14201,00	6601,00	6370,00	-0,46	0,21
256	0,00	0,00	0,00	YLR260W	40143,00	14162,00	3987,00	-0,67	0,44
257	0,00	0,00	0,00	YOR171C	14201,00	6601,00	6370,00	-0,46	0,21
258	0,00	0,00	0,00	YLR260W	40143,00	14162,00	3987,00	-0,66	0,44
259	0,00	0,00	0,00	YJL134W	2171,00	15366,00	12541,00	0,25	0,06
260	0,00	0,00	0,00	YKR053C	2036,00	1104,00	3272,00	0,93	0,87
261	0,00	0,00	0,00	YDR294C	9686,00	5919,00	3125,00	-0,87	0,75
262	-0,21	-0,12	-0,54	YML126C	14019,99	no data	8178,26	kein Ergebnis	kein Ergebnis
263	-0,21	-0,12	-0,54	YLR450W	39674,00	6679,00	2970,00	0,38	0,15
264	-0,21	-0,12	-0,54	YML075C	21190,00	31802,00	24026,00	0,47	0,22
265	0,05	0,03	0,13	YMR208W	15188,00	15432,00	11563,00	-0,99	0,97
266	0,05	0,03	0,13	YMR208W	15188,00	15432,00	11563,00	-0,99	0,97
267	0,06	0,03	0,14	YMR208W	15188,00	15432,00	11563,00	-0,99	0,97
268	0,06	0,03	0,14	YMR208W	15188,00	15432,00	11563,00	-0,99	0,97
269	0,21	0,12	0,54	YMR220W	27607,00	17730,00	8209,00	-0,73	0,53
270	0,21	0,12	0,54	YNR043W	28846,00	11040,00	7638,00	-0,43	0,19
271	0,07	0,04	0,18	YPL117C	23580,54	no data	11644,28	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheits- maß	
272	0,07	0,04	0,18	YJL167W	16269,00	35655,00	30945,00	0,06	0,00
273	0,07	0,04	0,18	YJL167W	16269,00	35655,00	30945,00	0,06	0,00
274	0,04	0,02	0,09	YHR190W	14475,00	18740,00	10678,00	-0,95	0,89
275	0,04	0,02	0,09	YGR175C	19402,00	34528,00	16107,00	-0,79	0,63
276	0,04	0,02	0,09	YHR072W	5020,06	no data	2789,27	kein Ergebnis	kein Ergebnis
277	0,00	0,00	0,00	YHR007C	29653,00	39576,00	46737,00	0,80	0,63
278	0,00	0,00	0,00	YNL280C	64191,00	46046,00	59069,00	0,28	0,08
279	0,00	0,00	0,00	YGR060W	34436,00	74661,00	9710,00	-0,81	0,66
280	0,00	0,00	0,00	YGL001C	23025,00	11047,00	9652,00	-0,55	0,30
281	0,00	0,00	0,00	YLR100C	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
282	0,04	0,02	0,09	YGR060W	34436,00	74661,00	9710,00	-0,91	0,82
283	0,04	0,02	0,09	YGL001C	23025,00	11047,00	9652,00	-0,38	0,15
284	0,04	0,02	0,09	YLR100C	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
285	0,00	0,00	0,00	YML008C	50253,00	38655,00	14127,00	-0,88	0,77
286	0,00	0,00	0,00	YMR202W	40542,00	39319,00	15387,00	-0,98	0,95
287	0,00	0,00	0,00	YLR056W	73046,00	29817,00	319307,00	1,00	1,00
288	0,00	0,00	0,00	YMR015C	51453,00	34105,00	8928,00	-0,83	0,69
289	0,00	0,00	0,00	YGL012W	no data	11842,71	7598,25	kein Ergebnis	kein Ergebnis
290	0,04	0,02	0,09	U12	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
291	0,00	0,00	0,00	U13	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
292	0,01	0,01	0,03	U14	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
293	3,34	1,80	8,40	YOL061W	35501,00	22866,00	12526,00	-0,69	0,48
294	3,34	1,80	8,40	YBL068W	11024,00	16645,00	12751,00	-0,43	0,18
295	3,34	1,80	8,40	YER099C	18761,00	15683,00	13310,00	-0,68	0,46
296	3,34	1,80	8,40	YHL011C	no data	12948,49	20055,83	kein Ergebnis	kein Ergebnis
297	3,34	1,80	8,40	YKL181W	30345,00	28411,00	19369,00	-0,92	0,86
298	0,00	0,00	0,00	YIR027C	7418,00	4307,00	2996,00	0,73	0,53
299	0,00	0,00	0,00	YIR029W	8121,00	4546,00	2116,00	0,81	0,65
300	0,00	0,00	0,00	YIR032C	5863,00	5800,00	1484,00	0,99	0,98
301	0,00	0,00	0,00	YJL005W	8374,00	21251,00	2975,00	-0,77	0,60
302	0,08	0,04	0,23	YDR454C	27481,00	17272,00	35248,00	0,91	0,83
303	-0,04	-0,02	-0,10	YDR454C	27481,00	17272,00	35248,00	-0,93	0,86
304	-0,04	-0,02	-0,14	YDR454C	27481,00	17272,00	35248,00	-0,90	0,80
305	0,00	0,00	0,00	YMR300C	34724,00	22156,00	12358,00	-0,79	0,62
306	0,00	0,00	0,00	YGL234W	36085,00	25842,00	24816,00	-0,51	0,26
307	0,00	0,00	0,00	YDR408C	42639,00	10152,00	6849,00	-0,51	0,26
308	0,00	0,00	0,00	YGR061C	23438,00	4258,00	7646,00	-0,28	0,08
309	0,00	0,00	0,00	YGL234W	36085,00	25842,00	24816,00	-0,51	0,26
310	0,00	0,00	0,00	YOR128C	50020,00	31612,00	333461,00	-1,00	1,00
311	0,00	0,00	0,00	YAR015W	11604,00	22657,00	14554,00	-0,33	0,11
312	0,00	0,00	0,00	YLR359W	44666,00	14264,00	35892,00	0,31	0,09
313	1,08	0,58	2,71	YLR028C	26136,00	45280,00	23398,00	-0,76	0,58
314	1,08	0,58	2,71	YMR120C	36179,00	24998,00	9154,00	-0,80	0,63
315	1,08	0,58	2,71	YLR028C	26136,00	45280,00	23398,00	-0,76	0,58
316	1,08	0,58	2,71	YMR120C	36179,00	24998,00	9154,00	-0,80	0,63
317	0,00	0,00	0,00	YNL220W	41410,00	29675,00	12713,00	-0,88	0,77
318	0,00	0,00	0,00	YLR359W	44666,00	14264,00	35892,00	0,32	0,10
319	191,16	239,86	783,67	YAR073W	16963,00	8564,00	8079,00	-0,60	0,36
320	191,16	239,86	783,67	YHR216W	34210,00	10313,00	21472,00	-0,11	0,01
321	191,16	239,86	783,67	YML056C	57461,00	44136,00	103076,00	0,96	0,92
322	191,16	239,86	783,67	YLR432W	40395,00	25577,00	6536,00	-0,93	0,86
323	191,16	239,86	783,67	YAR075W	11151,00	34338,00	32246,00	0,49	0,24
324	0,79	0,42	1,98	YMR217W	68855,53	37165,82	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
325	190,07	239,28	780,93	YML035C	12113,00	28133,00	8552,00	-0,58	0,34
326	0,00	0,00	0,00	YGL248W	7758,00	8079,00	7465,00	-0,89	0,79
327	0,00	0,00	0,00	YOR360C	9131,92	no data	19998,98	kein Ergebnis	kein Ergebnis
328	0,00	0,00	0,00	YOR360C	9131,92	no data	19998,98	kein Ergebnis	kein Ergebnis
329	0,00	0,00	0,00	YOR360C	9131,92	no data	19998,98	kein Ergebnis	kein Ergebnis
330	0,00	0,00	0,00	YOR360C	9131,92	no data	19998,98	kein Ergebnis	kein Ergebnis
331	0,00	0,00	0,00	YOR360C	9131,92	no data	19998,98	kein Ergebnis	kein Ergebnis
332	0,00	0,00	0,00	YDR530C	3647,00	12574,00	5857,00	-0,35	0,12
333	0,00	0,00	0,00	YCL050C	6072,00	6143,00	8701,00	1,00	0,99
334	0,00	0,00	0,00	YCL050C	6072,00	6143,00	8701,00	1,00	1,00
335	1,80	0,97	4,52	YJL130C	36684,00	19079,00	19112,00	-0,29	0,09
336	1,80	0,97	4,52	YLR420W	22506,00	16895,00	1748,00	-0,88	0,78
337	0,00	0,00	0,00	YKL216W	16664,00	14557,00	12734,00	-0,81	0,65
338	1,80	0,97	4,52	YKL216W	16664,00	14557,00	12734,00	-0,70	0,50
339	1,80	0,97	4,52	YML106W	32566,00	31251,00	17254,00	-0,95	0,91
340	1,80	0,97	4,52	YMR271C	4986,00	15738,00	2130,00	-0,81	0,66
341	1,80	0,97	4,52	YEL021W	9779,00	14014,00	11189,00	-0,40	0,16
342	0,41	0,22	1,04	YKL024C	10611,00	12207,00	5639,00	-1,00	1,00

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
343	0,00	0,00	0,00	YHR128W	6179,00	5827,00	4037,00	-0,97	0,95
344	0,00	0,00	0,00	YPR062W	56940,00	40596,00	43896,00	-0,26	0,07
345	0,00	0,00	0,00	U15	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
346	0,00	0,00	0,00	U16	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
347	0,00	0,00	0,00	YNR012W	39424,00	17476,00	4655,00	-0,74	0,54
348	0,00	0,00	0,00	YNR012W	39424,00	17476,00	4655,00	-0,74	0,54
349	0,00	0,00	0,00	YNR012W	39424,00	17476,00	4655,00	-0,74	0,54
350	0,00	0,00	0,00	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
351	0,00	0,00	0,00	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
352	0,00	0,00	0,00	YLR245C	4925,00	968,00	1153,00	-0,40	0,16
353	0,00	0,00	0,00	YLR245C	4925,00	968,00	1153,00	-0,40	0,16
354	0,00	0,00	0,00	YJR057W	11182,00	11382,00	2586,00	-0,99	0,99
355	1,02	0,55	2,56	YDR353W	15789,00	13177,00	30709,00	1,00	0,99
356	0,00	0,00	0,00	YHR106W	693,00	692,00	1431,00	-0,44	0,19
357	0,00	0,00	0,00	YBR252W	9898,00	10770,00	7874,00	-0,97	0,95
358	0,06	0,03	0,15	YOR074C	19323,00	20083,00	42008,00	0,97	0,94
359	605,90	332,14	1616,04	U17	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
360	-0,44	-0,24	-1,11	U18	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
361	-605,94	-332,15	-1616,12	YHR144C	1380,82	no data	2382,45	kein Ergebnis	kein Ergebnis
362	0,00	0,00	0,00	YBL039C	14117,00	5082,00	2734,00	-0,60	0,36
363	0,00	0,00	0,00	YJR103W	2369,00	5339,00	2823,00	-0,44	0,19
364	0,73	0,39	1,83	YBL039C	14117,00	5082,00	2734,00	-0,48	0,23
365	0,73	0,39	1,83	YJR103W	2369,00	5339,00	2823,00	-0,57	0,32
366	0,00	0,00	0,00	YNL292W	5779,00	9322,00	4476,00	0,26	0,07
367	0,00	0,00	0,00	YPL212C	4683,00	4032,00	5819,00	0,15	0,02
368	0,00	0,00	0,00	YGL063W	2,00	2,00	10,00	0,50	0,25
369	0,00	0,00	0,00	YFL001W	5264,00	10954,00	29337,00	0,68	0,47
370	0,00	0,00	0,00	YML022W	28704,00	1969,00	4783,00	-0,34	0,12
371	0,00	0,00	0,00	YDR441C	4807,00	3940,00	4097,00	-0,27	0,07
372	0,10	0,05	0,26	YNL141W	16124,00	2517,00	5984,00	-0,05	0,00
373	0,10	0,05	0,25	YNL141W	16124,00	2517,00	5984,00	-0,05	0,00
374	0,10	0,05	0,25	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
375	-0,10	-0,05	-0,25	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
376	0,00	0,00	0,00	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
377	-0,10	-0,05	-0,26	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
378	-0,24	-0,11	-0,68	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
379	0,03	0,00	0,17	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
380	-190,37	-239,44	-781,67	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
381	0,00	0,00	0,00	YJR133W	9520,00	22177,00	12127,00	-0,39	0,15
382	0,00	0,00	0,00	YDR400W	831,00	986,00	1035,00	0,63	0,40
383	0,00	0,00	0,00	YDR400W	831,00	986,00	1035,00	0,63	0,40
384	0,00	0,00	0,00	YJR105W	29867,16	no data	209950,43	kein Ergebnis	kein Ergebnis
385	14,85	8,25	41,91	YDR226W	38222,00	38004,00	38601,00	0,98	0,97
386	9,32	4,78	18,89	YDR226W	38222,00	38004,00	38601,00	1,00	1,00
387	-193,08	-240,90	-788,55	YDR226W	38222,00	38004,00	38601,00	-0,90	0,82
388	0,00	0,00	0,00	YER170W	4545,00	7878,00	3064,00	-0,68	0,47
389	0,00	0,00	0,00	YER170W	4545,00	7878,00	3064,00	-0,67	0,45
390	0,00	0,00	0,00	YER170W	4928,00	11545,00	5732,00	-0,32	0,10
391	0,04	0,02	0,10	YIL066C	10838,00	37998,50	13928,50	-0,60	0,36
392	28,06	15,12	70,58	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	-0,93	0,86
393	-0,39	-0,21	-0,98	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	0,93	0,86
394	-0,02	-0,01	-0,05	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	0,93	0,86
395	-605,92	-332,14	-1616,04	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	0,93	0,87
396	605,90	332,14	1616,04	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	-0,93	0,87
397	0,00	0,00	0,00	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	-0,95	0,91
398	-0,06	-0,03	-0,18	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	0,95	0,90
399	22,52	11,90	52,13	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	-0,91	0,83
400	-193,08	-240,90	-788,55	YKL067W	35046,00	29960,00	5611,00	1,00	0,99
401	-0,06	-0,03	-0,15	U19	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
402	0,10	0,05	0,25	YNL141W	16124,00	2517,00	5984,00	-0,05	0,00
403	0,00	0,00	0,00	U20	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
404	0,00	0,00	0,00	U21	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
405	0,00	0,00	0,00	YDR399W	34298,00	26340,00	95106,00	1,00	1,00
406	0,00	0,00	0,00	YDR399W	34298,00	26340,00	95106,00	1,00	1,00
407	0,00	0,00	0,00	U22	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
408	0,41	0,22	1,04	YKL024C	10611,00	12207,00	5639,00	-1,00	1,00
409	-605,99	-332,19	-1616,26	YKL024C	10611,00	12207,00	5639,00	1,00	1,00
410	0,00	0,00	0,00	U23	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
411	605,90	332,14	1616,04	YHR144C	1380,82	no data	2382,45	kein Ergebnis	kein Ergebnis
412	0,00	0,00	0,00	U24	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
413	0,00	0,00	0,00	U25	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe				Korrelation	Bestimmtheitsmaß
414	0,00	0,00	0,00	U26	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
415	0,00	0,00	0,00	U27	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
416	0,00	0,00	0,00	U28	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
417	0,00	0,00	0,00	U29	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
418	0,00	0,00	0,00	U30	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
419	0,00	0,00	0,00	U31	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
420	0,00	0,00	0,00	U32	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
421	190,37	239,44	781,67	U33	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
422	0,00	0,00	0,00	U34	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
423	0,04	0,02	0,10	YER070W	14300,00	8437,00	14468,00	0,70	0,49
424	0,02	0,01	0,05	YER070W	14300,00	8437,00	14468,00	0,70	0,49
425	0,00	0,00	0,00	YER070W	14300,00	8437,00	14468,00	0,58	0,34
426	0,08	0,05	0,22	YER070W	14300,00	8437,00	14468,00	0,66	0,44
427	0,02	0,01	0,05	U35	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
428	0,02	0,01	0,05	U36	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
429	0,00	0,00	0,00	U37	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
430	0,02	0,00	0,02	U38	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
431	0,00	0,00	0,00	U39	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
432	0,00	0,00	0,00	U40	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
433	0,00	0,00	0,00	YML035C	12113,00	28133,00	8552,00	-0,68	0,46
434	0,00	0,00	0,00	YBR284W	2630,00	773,00	1664,00	0,03	0,00
435	0,00	0,00	0,00	YJL070C	no data	8178,48	2524,94	kein Ergebnis	kein Ergebnis
436	0,00	0,00	0,00	YMR250W	4878,00	34157,00	1931,00	-0,66	0,43
437	0,00	0,00	0,00	YGR019W	1017,00	6353,00	4059,00	-0,03	0,00
438	0,00	0,00	0,00	YBR006W	14227,00	30175,00	3278,00	-0,87	0,75
439	0,00	0,00	0,00	YKL104C	6483,00	23983,00	8109,00	-0,49	0,24
440	0,00	0,00	0,00	YFL017C	11046,00	11491,00	13902,00	0,99	0,99
441	0,00	0,00	0,00	YEL058W	18850,00	19101,00	4040,00	-0,16	0,02
442	0,00	0,00	0,00	YDL103C	33060,00	37923,00	3128,00	0,99	0,99
443	0,00	0,00	0,00	YBR023C	10507,00	12747,00	9544,00	-0,78	0,61
444	0,00	0,00	0,00	YBR038W	3601,00	3441,00	2585,00	-0,98	0,95
445	0,00	0,00	0,00	YNL192W	21437,00	13556,00	6651,00	-0,81	0,65
446	0,00	0,00	0,00	YHR037W	8561,00	13916,00	8399,00	-0,66	0,43
447	0,00	0,00	0,00	U41	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
448	0,00	0,00	0,00	YDL171C	no data	5497,44	3202,72	kein Ergebnis	kein Ergebnis
449	0,00	0,00	0,00	YDL215C	3579,00	2119,00	1815,00	-0,55	0,30
450	173,18	238,92	812,91	YAL062W	7725,00	1914,00	10,00	-0,76	0,57
451	173,18	238,92	812,91	YOR375C	90030,00	36836,00	63056,00	-0,10	0,01
452	10,10	5,45	25,42	YPR035W	42519,00	5077,00	4533,00	-0,31	0,09
453	0,00	0,00	0,00	YEL058W	18850,00	19101,00	4040,00	-0,99	0,99
454	0,00	0,00	0,00	U42	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
455	0,00	0,00	0,00	U43	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
456	0,00	0,00	0,00	U44	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
457	0,00	0,00	0,00	YBR149W	13237,00	55138,00	23866,00	-0,34	0,12
458	0,00	0,00	0,00	YBR149W	13237,00	55138,00	23866,00	-0,34	0,12
459	0,00	0,00	0,00	YGR194C	no data	27397,70	3552,13	kein Ergebnis	kein Ergebnis
460	0,00	0,00	0,00	U45	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
461	0,00	0,00	0,00	YKL106W	6751,00	2235,00	3973,00	-0,22	0,05
462	11,72	6,32	29,50	YLR027C	55740,00	59827,00	18839,00	-0,99	0,98
463	0,00	0,00	0,00	YAR035W	2080,00	3114,00	556,00	-0,93	0,87
464	0,00	0,00	0,00	YML042W	5402,00	33745,00	1083,00	-0,64	0,41
465	7,46	4,02	18,77	YDR111C	912,00	6110,00	1676,00	-0,57	0,33
466	0,00	0,00	0,00	YLR089C	62920,00	31271,00	74576,00	0,64	0,41
467	1,65	0,89	4,16	YPR145W	26492,00	10581,00	13465,00	-0,13	0,02
468	1,65	0,89	4,16	YGR124W	49204,00	24383,00	3916,00	-0,69	0,48
469	0,00	0,00	0,00	YLL062C	34785,00	7091,00	20374,00	0,04	0,00
470	0,00	0,00	0,00	YPL273W	18073,00	4910,00	5484,00	-0,41	0,17
471	0,00	0,00	0,00	YCR024C	11567,00	6436,00	3154,00	-0,85	0,72
472	0,00	0,00	0,00	YHR019C	7225,00	10423,00	18190,00	0,93	0,87
473	0,00	0,00	0,00	YLR155C	no data	579,07	875,76	kein Ergebnis	kein Ergebnis
474	0,00	0,00	0,00	YLR157C	1,90	2492,16	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
475	0,00	0,00	0,00	YLR158C	605,00	1552,00	941,00	-0,23	0,05
476	0,00	0,00	0,00	YLR160C	no data	1038,85	8,64	kein Ergebnis	kein Ergebnis
477	0,00	0,00	0,00	YDR321W	2703,00	1639,00	3830,00	0,91	0,82
478	14,64	7,89	36,84	YER081W	16583,00	9815,00	20090,00	0,89	0,79
479	14,64	7,89	36,84	YIL074C	33067,00	41073,00	239895,00	0,97	0,93
480	14,64	7,89	36,84	YOR184W	34579,00	40375,00	34661,00	-0,67	0,45
481	14,64	7,89	36,84	YGR208W	19971,00	10611,00	5044,00	-0,63	0,39
482	5,14	2,84	13,29	YBR263W	42337,00	63314,00	40249,00	-0,73	0,53
483	5,83	3,08	14,30	YLR058C	no data	39443,85	18527,39	kein Ergebnis	kein Ergebnis
484	0,00	0,00	0,00	YFL030W	1595,00	1323,00	1844,00	0,88	0,78

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheits- maß	
485	0,00	0,00	0,00	YDR019C	29753,00	11430,00	18976,00	0,16	0,03
486	0,00	0,00	0,00	YDR019C	29753,00	11430,00	18976,00	0,17	0,03
487	0,82	0,44	2,07	YER052C	47345,00	51637,00	10452,00	-0,99	0,98
488	0,82	0,44	2,07	YDR158W	23491,00	25526,00	16744,00	-1,00	1,00
489	0,82	0,44	2,07	YJR139C	52176,00	45187,00	50580,00	0,50	0,25
490	0,00	0,00	0,00	YJR139C	52176,00	45187,00	50580,00	0,40	0,16
491	0,00	0,00	0,00	YHR025W	18208,00	9687,00	26374,00	0,87	0,76
492	0,00	0,00	0,00	YCR053W	17166,00	34101,00	64050,00	0,93	0,86
493	0,00	0,00	0,00	YGR155W	10314,00	53226,00	160976,00	0,93	0,87
494	6,24	3,37	15,71	YEL046C	8082,00	1344,00	1813,00	-0,23	0,05
495	0,00	0,00	0,00	YMR189W	23816,00	12174,00	12142,00	-0,58	0,33
496	0,00	0,00	0,00	YCL064C	662,00	2970,00	1218,00	-0,36	0,13
497	3,13	1,69	7,88	YER086W	4875,00	15407,00	13255,00	0,10	0,01
498	0,00	0,00	0,00	YCL064C	662,00	2970,00	1218,00	-0,37	0,13
499	0,00	0,00	0,00	YIL167W	1,90	1421,03	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
500	0,00	0,00	0,00	U46	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
501	0,00	0,00	0,00	YFR055W	no data	505,91	615,53	kein Ergebnis	kein Ergebnis
502	0,30	0,16	0,76	YER043C	35860,00	64317,00	14527,00	-0,93	0,86
503	1,13	0,61	2,84	YER091C	29134,00	16312,00	22090,00	0,17	0,03
504	0,00	0,00	0,00	U47	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
505	0,00	0,00	0,00	YAL012W	29688,00	18631,00	37182,00	0,85	0,72
506	0,82	0,44	2,07	YNL277W	36652,00	15554,00	7183,00	-0,55	0,30
507	0,00	0,00	0,00	YLR303W	99622,00	39078,00	64620,00	-0,18	0,03
508	0,82	0,44	2,07	YLR303W	99622,00	39078,00	64620,00	0,13	0,02
509	0,82	0,44	2,07	YLR303W	99622,00	39078,00	64620,00	0,13	0,02
510	0,00	0,00	0,00	YML082W	6769,00	6812,00	4343,00	-0,99	0,99
511	0,30	0,16	0,76	YDR502C	no data	40950,08	18327,07	kein Ergebnis	kein Ergebnis
512	0,30	0,16	0,76	YLR180W	46255,00	6985,00	11982,00	-0,18	0,03
513	0,00	0,00	0,00	YLR172C	6036,00	2665,00	4012,00	-0,05	0,00
514	0,00	0,00	0,00	YJR010W	39029,00	10144,00	28668,00	0,23	0,05
515	0,82	0,44	2,07	YKL001C	108878,46	78323,04	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
516	0,82	0,44	2,07	YFR030W	27682,00	50253,00	71712,00	0,72	0,52
517	0,00	0,00	0,00	U48	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
518	0,00	0,00	0,00	YGR012W	4227,00	8695,00	3106,00	-0,71	0,51
519	0,00	0,00	0,00	YOL064C	39151,00	18749,00	9056,00	-0,70	0,49
520	0,82	0,44	2,07	YPR167C	19165,25	no data	7719,20	kein Ergebnis	kein Ergebnis
521	0,82	0,44	2,07	YCL050C	6072,00	6143,00	8701,00	0,97	0,94
522	0,00	0,00	0,00	YHR208W	37333,00	40098,00	36784,00	-0,55	0,31
523	0,00	0,00	0,00	YHR208W	37333,00	40098,00	36784,00	-0,55	0,31
524	3,13	1,69	7,88	YJR148W	22710,00	13393,00	2389,00	-0,76	0,58
525	4,30	2,32	10,82	YJR148W	22710,00	13393,00	2389,00	-0,76	0,58
526	4,82	2,60	12,12	YJR148W	22710,00	13393,00	2389,00	-0,76	0,58
527	3,13	1,69	7,88	YMR108W	23481,00	12109,00	14421,81	-0,11	0,01
528	9,12	4,92	22,95	YMR108W	23481,00	12109,00	14421,81	-0,11	0,01
529	9,12	4,92	22,95	YLR355C	67089,00	51267,00	195378,00	0,99	0,98
530	3,13	1,69	7,88	YLR355C	67089,00	51267,00	195378,00	0,99	0,98
531	9,12	4,92	22,95	YJR016C	31449,00	29604,00	25869,00	-0,85	0,72
532	3,13	1,69	7,88	YJR016C	31449,00	29604,00	25869,00	-0,85	0,72
533	4,82	2,60	12,12	YNL104C	37583,00	31846,00	12851,00	-0,90	0,81
534	0,00	0,00	0,00	YGL009C	37477,00	42469,00	27454,00	-0,91	0,83
535	0,00	0,00	0,00	YGL009C	37477,00	42469,00	27454,00	-0,91	0,83
536	4,82	2,60	12,12	YCL018W	43757,00	49597,00	8474,00	-1,00	0,99
537	4,65	2,51	11,71	U49	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
538	-4,65	-2,51	-11,71	YDR234W	48858,00	14717,00	12984,00	0,34	0,11
539	4,65	2,51	11,71	YIL094C	59844,00	69319,00	88030,00	0,85	0,72
540	4,65	2,51	11,71	U50	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
541	4,65	2,51	11,71	U51	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
542	0,00	0,00	0,00	YBR115C	20474,37	17095,00	20358,89	0,56	0,32
543	4,65	2,51	11,71	YBR115C	20474,37	17095,00	20358,89	0,66	0,43
544	4,65	2,51	11,71	YNR050C	99729,00	113341,00	178058,00	0,93	0,86
545	4,65	2,51	11,71	YIR034C	50504,00	42993,00	11577,00	-0,92	0,84
546	0,00	0,00	0,00	YDR037W	37140,00	37347,00	14847,00	-1,00	0,99
547	0,00	0,00	0,00	YNL073W	9781,81	48192,00	12233,37	-0,37	0,13
548	0,00	0,00	0,00	YMR062C	11599,00	3157,00	8916,00	0,24	0,06
549	2,61	2,51	11,71	YER069W	51329,00	42641,00	25997,00	-0,94	0,88
550	2,61	2,51	11,71	YER069W	51329,00	42641,00	25997,00	-0,94	0,88
551	2,61	2,51	11,71	YOL140W	17521,73	no data	13132,54	kein Ergebnis	kein Ergebnis
552	2,61	2,51	11,71	YMR062C	11599,00	3157,00	8916,00	0,22	0,05
553	4,41	2,38	11,10	YJL130C	36684,00	19079,00	19112,00	-0,29	0,09
554	4,41	2,38	11,10	YJR109C	19622,00	24570,50	58844,00	0,94	0,89
555	2,61	1,41	6,57	YJL088W	10786,25	53767,27	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
556	0,00	1,10	5,13	YLR438W	3493,00	8461,00	1768,00	-0,54	0,29
557	2,61	1,41	6,57	YOL058W	52143,00	25265,00	33526,00	0,01	0,00
558	2,61	1,41	6,57	YHR018C	25935,00	18582,00	33852,00	0,96	0,92
559	0,00	0,00	0,00	YKL184W	7083,00	5635,00	4611,00	-0,77	0,59
560	0,00	0,00	0,00	YOL052C	18508,00	12504,00	96530,00	-0,44	0,20
561	0,00	0,00	0,00	YPR069C	22395,00	21790,00	13083,00	-0,99	0,98
562	0,00	0,00	0,00	YLR146C	19016,00	7416,00	2590,00	-0,68	0,46
563	0,00	0,00	0,00	YDR242W	2,00	1118,00	1633,00	0,69	0,48
564	0,00	0,00	0,00	YMR293C	9379,00	5985,00	2339,00	-0,84	0,70
565	0,00	0,00	0,00	YPL111W	10410,00	2094,00	2016,00	-0,44	0,20
566	0,00	0,00	0,00	YDR341C	16722,00	14812,00	26771,00	1,00	0,99
567	0,00	0,00	0,00	YHR091C	2740,20	no data	6139,13	kein Ergebnis	kein Ergebnis
568	0,00	0,00	0,00	YHR068W	22728,52	no data	3998,54	kein Ergebnis	kein Ergebnis
569	1,08	0,58	2,71	YER055C	62635,96	12804,94	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
570	1,08	0,58	2,71	YCL030C	23070,00	10107,00	21573,00	0,60	0,36
571	1,08	0,58	2,71	YCL030C	23070,00	10107,00	21573,00	0,60	0,36
572	1,08	0,58	2,71	YIL020C	16168,00	7957,00	5338,00	-0,51	0,26
573	1,08	0,58	2,71	YOR202W	26380,00	10758,00	11146,00	-0,27	0,07
574	1,08	0,58	2,71	YIL116W	48382,00	54860,00	41593,00	-0,96	0,92
575	1,08	0,58	2,71	YFR025C	8552,00	13141,00	35025,00	0,93	0,86
576	1,08	0,58	2,71	YCL030C	23070,00	10107,00	21573,00	0,60	0,36
577	1,08	0,58	2,71	YBR248C	42343,00	65358,00	119044,00	0,87	0,75
578	0,00	0,00	0,00	YPR033C	45961,00	48822,00	18268,00	-1,00	1,00
579	0,00	0,00	0,00	YBR034C	12451,86	12621,50	28242,17	1,00	0,99
580	4,30	2,32	10,81	YBR249C	19042,00	21824,00	42034,00	0,94	0,89
581	4,30	2,32	10,81	YDR035W	24622,00	39046,00	17177,00	-0,89	0,79
582	4,30	2,32	10,81	YDR127W	no data	25969,07	7129,47	kein Ergebnis	kein Ergebnis
583	4,30	2,32	10,81	YDR127W	no data	25969,07	7129,47	kein Ergebnis	kein Ergebnis
584	4,30	2,32	10,81	YDR127W	no data	25969,07	7129,47	kein Ergebnis	kein Ergebnis
585	4,30	2,32	10,81	YDR127W	no data	25969,07	7129,47	kein Ergebnis	kein Ergebnis
586	4,30	2,32	10,81	YDR127W	no data	25969,07	7129,47	kein Ergebnis	kein Ergebnis
587	4,30	2,32	10,81	YGL148W	8073,00	2688,00	3528,00	-0,15	0,02
588	3,84	2,07	9,65	YPR060C	8578,00	14263,00	8241,00	-0,72	0,51
589	2,18	1,17	5,48	YNL316C	17701,00	11655,00	5278,00	-0,74	0,55
590	2,18	1,17	5,48	YHR137W	2397,00	13825,00	3469,00	-0,62	0,38
591	1,66	0,89	4,17	YBR166C	516,00	4699,00	2342,00	-0,29	0,09
592	1985,24	1100,22	5550,20	YGL202W	37878,00	70108,00	96619,00	0,72	0,52
593	1985,24	1100,22	5550,20	YHR137W	2397,00	13825,00	3469,00	-0,59	0,34
594	0,00	0,00	0,00	U52	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
595	0,46	0,25	1,16	YER090W	8130,00	16435,00	11491,00	-0,33	0,11
596	0,46	0,25	1,16	YKL211C	14434,00	5257,00	14830,00	0,71	0,50
597	0,46	0,25	1,16	YDR354W	12504,00	13250,00	114137,00	0,97	0,95
598	0,46	0,25	1,16	YDR007W	14233,00	5430,00	5706,00	-0,27	0,07
599	0,46	0,25	1,16	YKL211C	14434,00	5257,00	14830,00	0,71	0,50
600	0,46	0,25	1,16	YGL026C	24468,00	52110,00	29357,00	-0,55	0,30
601	0,00	0,00	0,00	YDR256C	710,00	11617,00	1690,00	-0,49	0,24
602	0,00	0,00	0,00	YGR088W	7457,00	113727,00	4332,00	-0,58	0,33
603	-1983,60	-1099,34	-5546,06	YKL106W	6751,00	2235,00	3973,00	-0,06	0,00
604	-1983,60	-1099,34	-5546,06	YLR027C	55740,00	59827,00	18839,00	1,00	0,99
605	0,00	0,00	0,00	YMR170C	1114,52	8302,94	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
606	0,00	0,00	0,00	YMR169C	7569,00	62378,00	1317,00	-0,67	0,44
607	0,00	0,00	0,00	YOR374W	36143,13	no data	16947,55	kein Ergebnis	kein Ergebnis
608	0,00	3,83	17,88	YOR374W	36143,13	no data	16947,55	kein Ergebnis	kein Ergebnis
609	0,00	3,83	17,88	YER073W	3404,00	11401,00	4425,00	-0,20	0,04
610	8,03	0,50	2,33	YPL061W	92262,00	44601,00	648707,00	-0,22	0,05
611	0,00	0,00	0,00	YJR078W	859,00	1315,00	1647,00	0,77	0,59
612	0,00	0,00	0,00	U53	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
613	0,00	0,00	0,00	YLR231C	13220,00	11631,00	5295,00	-0,96	0,92
614	0,00	0,00	0,00	YBL098W	9923,00	16869,00	14704,00	0,14	0,02
615	0,00	0,00	0,00	YLR231C	13220,00	11631,00	5295,00	-0,97	0,93
616	0,00	0,00	0,00	YJR025C	6772,00	30022,00	2687,00	-0,67	0,45
617	0,00	0,00	0,00	U54	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
618	0,00	0,00	0,00	U55	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
619	0,00	0,00	0,00	U56	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
620	0,00	0,00	0,00	U57	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
621	0,00	0,00	0,00	U58	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
622	0,00	0,00	0,00	U59	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
623	0,00	0,00	0,00	U60	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
624	0,00	0,00	0,00	YDR268W	4181,00	5066,00	4045,00	-0,66	0,43
625	0,00	0,00	0,00	YDR242W	2,00	1118,00	1633,00	0,69	0,48
626	0,00	0,00	0,00	YDR242W	2,00	1118,00	1633,00	0,69	0,48

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
627	0,00	0,00	0,00	U61	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
628	0,00	0,00	0,00	U62	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
629	0,00	0,00	0,00	U63	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
630	0,00	0,00	0,00	U64	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
631	0,00	0,00	0,00	U65	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
632	2,68	0,34	1,60	YDR300C	12052,00	5585,00	23445,00	0,40	0,16
633	2,68	0,34	1,60	YOR323C	41630,00	16045,00	17762,00	0,87	0,76
634	0,00	0,00	0,00	YOR323C	41630,00	16045,00	17762,00	-0,35	0,12
635	2,68	1,44	6,74	U66	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
636	0,00	0,00	0,00	U67	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
637	2,68	1,44	6,74	YER023W	39891,00	24164,00	36627,00	0,52	0,27
638	0,00	0,00	0,00	YER023W	39891,00	24164,00	36627,00	0,39	0,15
639	0,00	0,00	0,00	YER023W	39891,00	24164,00	36627,00	0,39	0,15
640	0,00	0,00	0,00	YLR142W	2233,00	1873,00	1131,00	-0,89	0,79
641	0,00	0,00	0,00	U68	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
642	0,00	0,00	0,00	YER073W	3404,00	11401,00	4425,00	-0,31	0,10
643	0,00	0,00	0,00	YJL126W	no data	4169,16	1966,07	kein Ergebnis	kein Ergebnis
644	0,00	0,00	0,00	YJL126W	no data	4169,16	1966,07	kein Ergebnis	kein Ergebnis
645	0,00	0,00	0,00	YLR195C	20826,00	5309,00	2813,00	-0,68	0,46
646	0,00	0,00	0,00	YDL040C	7879,00	23808,00	13765,00	-0,22	0,05
647	0,00	0,00	0,00	YGR147C	2129,00	19373,00	5496,00	-0,40	0,16
648	0,00	0,00	0,00	YJL101C	15650,00	21368,00	4146,00	-0,98	0,96
649	0,00	0,00	0,00	YOL049W	2,00	2,00	10,00	0,99	0,98
650	0,00	0,00	0,00	YBR244W	3937,00	3674,00	13179,00	1,00	1,00
651	0,00	0,00	0,00	YIR037W	20031,00	46590,00	15966,00	-0,67	0,45
652	0,00	0,00	0,00	YKL026C	567,00	13043,00	1545,00	-0,51	0,26
653	0,00	0,00	0,00	YPL091W	36131,00	37190,00	11244,00	-1,00	1,00
654	0,00	0,00	0,00	YLR299W	5689,00	5715,00	1299,00	-0,99	0,98
655	18,45	9,95	46,42	YGR032W	25022,00	1280,00	1937,00	-0,27	0,07
656	18,45	9,95	46,42	YLR342W	61654,00	25868,00	11750,00	-0,55	0,30
657	18,45	9,95	46,42	YMR306W	2,00	1057,00	654,00	-0,09	0,01
658	0,00	0,00	0,00	YDR261C	914,00	906,00	3212,00	1,00	1,00
659	0,00	0,00	0,00	YGR282C	30458,00	8802,00	15394,00	-0,15	0,02
660	0,00	0,00	0,00	YLR300W	37525,00	23257,00	9052,00	-0,83	0,69
661	0,00	0,00	0,00	YOR190W	5424,00	7531,00	1405,00	-0,96	0,93
662	0,00	0,00	0,00	YMR013C	6335,00	1796,00	3702,00	-0,18	0,03
663	13,13	7,08	33,05	YPR183W	29857,00	38804,00	73872,00	0,91	0,84
664	13,13	7,08	33,05	YAL023C	37609,00	10334,00	23669,00	0,21	0,04
665	13,13	7,08	33,05	YDL093W	2678,00	3417,00	1421,00	-0,99	0,98
666	13,13	7,08	33,05	YDL095W	34528,00	37072,00	34872,00	-0,58	0,34
667	13,13	7,08	33,05	YGR199W	20886,00	14131,00	9020,00	-0,68	0,46
668	13,13	7,08	33,05	YJR143C	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
669	13,13	7,08	33,05	YOR321W	11768,18	no data	1235,57	kein Ergebnis	kein Ergebnis
670	0,00	0,00	0,00	YBR199W	42215,00	47924,00	9130,00	-1,00	1,00
671	0,00	0,00	0,00	YBR205W	1311,00	10702,00	3804,00	-0,33	0,11
672	0,00	0,00	0,00	YDR483W	35359,00	46509,00	19977,00	-0,94	0,88
673	0,00	0,00	0,00	YJL139C	858,00	1324,00	2302,00	0,92	0,85
674	0,00	0,00	0,00	YKR061W	5591,00	2443,00	2213,00	-0,49	0,24
675	0,00	0,00	0,00	YOR099W	33435,00	31346,00	7415,00	-0,99	0,98
676	0,00	0,00	0,00	YPL053C	37524,00	22978,00	14644,00	-0,73	0,53
677	0,00	0,00	0,00	YER062C	17747,00	34314,00	30430,00	0,23	0,05
678	0,00	0,00	0,00	YIL053W	25717,00	55410,00	27491,00	-0,51	0,26
679	0,00	0,00	0,00	YLR307W	1002,00	852,00	549,00	-0,92	0,85
680	0,00	0,00	0,00	YLR308W	29125,00	2706,00	2444,00	-0,44	0,20
681	0,00	0,00	0,00	YFL053W	643,00	1030,00	1221,00	0,70	0,50
682	0,00	0,00	0,00	YML070W	18687,00	35176,00	13527,00	-0,74	0,54
683	269,51	126,52	459,85	YDL022W	14052,00	33479,00	30278,00	-0,07	0,01
684	269,51	126,52	459,85	YOL059W	9034,00	1277,00	892,00	-0,12	0,02
685	0,00	0,00	0,00	YHL032C	9258,00	21588,00	6754,00	-0,69	0,47
686	269,11	126,31	458,85	YIL155C	13326,00	56643,00	4522,00	-0,90	0,81
687	0,11	0,06	0,27	U69	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
688	0,00	0,00	0,00	YOR143C	8604,00	4340,00	6084,00	-0,03	0,00
689	0,00	0,00	0,00	YOR143C	8604,00	4340,00	6084,00	-0,19	0,04
690	0,00	0,00	0,00	U70	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
691	0,00	0,00	0,00	YOL055C	6956,00	6990,00	2449,00	-1,00	1,00
692	0,00	0,00	0,00	YPL258C	871,00	4186,00	915,00	-0,54	0,29
693	0,00	0,00	0,00	YPR121W	1001,00	1089,00	1758,00	0,99	0,97
694	0,00	0,00	0,00	YOL055C	6956,00	6990,00	2449,00	-1,00	1,00
695	0,00	0,00	0,00	U71	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
696	0,00	0,00	0,00	U72	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
697	0,00	0,00	0,00	U73	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
698	0,00	0,00	0,00	U74	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
699	0,00	0,00	0,00	U75	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
700	0,00	0,00	0,00	YPL214C	12205,00	12928,00	2331,00	-1,00	1,00
701	0,00	0,00	0,00	YPL214C	12205,00	12928,00	2331,00	-1,00	1,00
702	0,00	0,00	0,00	U76	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
703	0,00	0,00	0,00	U77	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
704	0,00	0,00	0,00	YBL033C	11683,00	21352,00	4847,00	-0,85	0,73
705	0,00	0,00	0,00	YBR153W	9946,00	12487,00	5493,00	-0,96	0,92
706	0,00	0,00	0,00	YBR153W	9946,00	12487,00	5493,00	-0,96	0,92
707	0,00	0,00	0,00	U78	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
708	0,00	0,00	0,00	U79	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
709	0,00	0,00	0,00	YBR256C	7234,00	18995,50	14767,00	0,25	0,06
710	0,00	0,00	0,00	YAR071W	864,76	no data	5098,26	kein Ergebnis	kein Ergebnis
711	0,00	0,00	0,00	YDR236C	2585,00	2731,00	1837,00	-1,00	0,99
712	0,00	0,00	0,00	YDR236C	2585,00	2731,00	1837,00	-1,00	0,99
713	0,00	0,00	0,00	YDL045C	3362,00	6501,00	4734,00	-0,13	0,02
714	0,00	0,00	0,00	U80	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
715	0,00	0,00	0,00	U81	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
716	0,00	0,00	0,00	U82	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
717	0,00	0,00	0,00	U83	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
718	0,00	0,00	0,00	YBR035C	8038,00	8544,00	10461,00	0,97	0,93
719	0,00	0,00	0,00	YBR035C	8038,00	8544,00	10461,00	0,95	0,90
720	0,00	0,00	0,00	YBR035C	8038,00	8544,00	10461,00	0,99	0,99
721	0,00	0,00	0,00	YBR035C	8038,00	8544,00	10461,00	0,99	0,99
722	0,00	0,00	0,00	YBR035C	8038,00	8544,00	10461,00	0,97	0,93
723	0,00	0,00	0,00	YOR184W	34579,00	40375,00	34661,00	-0,41	0,17
724	0,00	0,00	0,00	YCR053W	17166,00	34101,00	64050,00	0,96	0,93
725	0,00	0,00	0,00	U84	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
726	0,00	0,00	0,00	U85	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
727	0,00	0,00	0,00	U86	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
728	0,00	0,00	0,00	YNR058W	46464,00	10701,00	1239,00	-0,73	0,53
729	-0,11	-0,06	-0,27	YNR057C	26723,00	33342,00	2637,00	1,00	1,00
730	-0,11	-0,06	-0,27	YGR286C	56325,00	12672,00	32589,00	-0,17	0,03
731	0,00	0,00	0,00	YGR267C	24145,00	23114,00	27156,00	0,99	0,97
732	0,00	0,00	0,00	U87	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
733	0,00	0,00	0,00	YDR481C	4962,00	8828,00	81760,00	0,99	0,98
734	0,00	0,00	0,00	YDL100C	38492,00	33613,00	125236,00	1,00	1,00
735	0,00	0,00	0,00	YNL256W	8563,93	1520,45	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
736	0,00	0,00	0,00	YNL256W	8563,93	1520,45	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
737	0,00	0,00	0,00	YNR033W	3463,00	547,00	1279,00	-0,19	0,04
738	0,00	0,00	0,00	U88	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
739	0,00	0,00	0,00	YNL256W	8563,93	1520,45	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
740	0,00	0,00	0,00	YNL256W	8563,93	1520,45	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
741	0,00	0,00	0,00	U89	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
742	0,00	0,02	0,08	YOR236W	6295,00	2119,00	4301,00	-0,17	0,03
743	0,06	0,02	0,07	YOR236W	6295,00	2119,00	4301,00	0,74	0,55
744	0,00	0,00	0,00	U90	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
745	0,00	0,00	0,00	U91	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
746	0,00	0,00	0,00	YKL132C	1149,00	3407,00	1215,00	0,78	0,61
747	0,00	0,00	0,00	YMR113W	3089,00	3381,00	2816,00	0,36	0,13
748	0,00	0,00	0,00	YOR241W	22208,00	14527,00	9875,00	-0,74	0,55
749	0,00	0,00	0,00	YPL023C	23057,00	11435,00	3640,00	-0,76	0,58
750	0,00	0,00	0,00	YGL125W	3560,00	2078,00	7999,00	0,99	0,97
751	9,83	5,30	24,73	YBR084W	16000,00	35553,00	50337,00	0,68	0,46
752	1,08	0,58	2,71	YGR204W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
753	0,00	0,00	0,00	YBR084W	16000,00	35553,00	50337,00	0,87	0,76
754	0,00	0,00	0,00	YGR204W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
755	9,83	5,30	24,73	YBR084W	16000,00	35553,00	50337,00	0,68	0,46
756	1,08	0,58	2,71	YGR204W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
757	0,00	0,00	0,00	YKR080W	9464,00	13690,00	17264,00	0,78	0,60
758	9,83	5,30	24,73	YBL013W	429,00	797,00	994,00	0,60	0,37
759	0,00	0,00	0,00	YBR176W	1112,00	8121,00	5526,00	0,07	0,00
760	0,00	0,00	0,00	YHR063C	24165,00	13828,00	4872,00	-0,80	0,64
761	0,00	0,00	0,00	YLR355C	67089,00	51267,00	195378,00	1,00	1,00
762	0,00	0,00	0,00	YIL145C	4229,00	3347,00	3083,00	-0,62	0,38
763	0,00	0,00	0,00	YDR531W	5591,00	7669,00	11117,00	0,82	0,68
764	0,00	0,00	0,00	U92	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
765	0,00	0,00	0,00	U93	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
766	0,00	0,00	0,00	U94	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
767	0,00	0,00	0,00	U95	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
768	0,00	0,00	0,00	U96	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
769	0,00	0,00	0,00	U97	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
770	0,00	0,00	0,00	U98	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
771	0,00	0,00	0,00	YPL148C	5042,33	no data	1673,32	kein Ergebnis	kein Ergebnis
772	0,00	0,00	0,00	YGL037C	no data	2301,00	1763,01	kein Ergebnis	kein Ergebnis
773	0,00	0,00	0,00	YOR209C	19973,00	12945,00	10202,00	-0,66	0,43
774	0,00	0,00	0,00	U99	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
775	0,00	0,00	0,00	U100	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
776	0,00	0,00	0,00	YFR047C	11152,00	6660,00	8044,00	-0,12	0,01
777	0,00	0,00	0,00	YLR328W	3897,00	2025,00	2307,00	-0,29	0,08
778	0,00	0,00	0,00	YHR074W	21024,00	12750,00	6400,00	-0,77	0,59
779	0,00	0,00	0,00	YJR049C	3975,00	12263,00	3858,00	-0,57	0,33
780	0,00	0,00	0,00	YEL041W	2424,00	2188,00	5273,00	1,00	1,00
781	0,00	0,00	0,00	YPL188W	6367,00	2479,00	2809,00	-0,37	0,13
782	0,00	0,00	0,00	U101	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
783	0,00	0,00	0,00	U102	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
784	-0,03	0,00	-0,17	U103	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
785	0,03	0,00	0,17	U104	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
786	0,00	0,00	0,00	YFR047C	11152,00	6660,00	8044,00	-0,11	0,01
787	0,00	0,00	0,00	YLR328W	3897,00	2025,00	2307,00	-0,28	0,08
788	0,00	0,00	0,00	YLR328W	3897,00	2025,00	2307,00	-0,46	0,21
789	0,00	0,00	0,00	YHR074W	21024,00	12750,00	6400,00	-0,76	0,58
790	0,00	0,00	0,00	YJR049C	3975,00	12263,00	3858,00	-0,57	0,32
791	0,00	0,00	0,00	YPL188W	6367,00	2479,00	2809,00	-0,37	0,14
792	0,00	0,00	0,00	YEL041W	2424,00	2188,00	5273,00	1,00	1,00
793	0,00	0,00	0,00	U105	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
794	0,00	0,00	0,00	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
795	0,00	0,00	0,00	YLR209C	31652,11	11243,85	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
796	0,00	0,00	0,00	YGL037C	no data	2301,00	1763,01	kein Ergebnis	kein Ergebnis
797	0,00	0,00	0,00	YOR209C	19973,00	12945,00	10202,00	-0,65	0,42
798	0,00	0,00	0,00	U106	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
799	0,00	0,00	0,00	YDR232W	49550,00	21346,00	5973,00	-0,82	0,68
800	0,00	0,00	0,00	YGL040C	19995,00	20626,00	38863,00	0,99	0,98
801	0,00	0,00	0,00	YDL205C	3395,00	5052,00	2123,00	-0,87	0,76
802	0,00	0,00	0,00	YOR278W	17193,03	8453,87	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
803	0,00	0,00	0,00	YDR047W	35315,24	11557,23	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
804	0,00	0,00	0,00	YDR044W	9065,00	5626,00	1935,00	-0,92	0,84
805	0,00	0,00	0,00	YER014W	4292,00	3658,00	3550,00	-0,55	0,30
806	0,00	0,00	0,00	YOR176W	27579,00	35345,00	7889,00	-0,98	0,96
807	0,00	0,00	0,00	YGL245W	26705,00	39767,00	56636,00	0,94	0,88
808	0,00	0,00	0,00	YOL033W	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
809	0,00	0,00	0,00	YKR069W	42956,00	1664,00	9225,00	-0,43	0,18
810	0,00	0,00	0,00	YKL211C	14434,00	5257,00	14830,00	0,59	0,35
811	0,00	0,00	0,00	YER090W	8130,00	16435,00	11491,00	-0,18	0,03
812	0,00	0,00	0,00	YPR176C	16999,67	10107,67	5295,33	-0,77	0,59
813	0,00	0,00	0,00	YBR003W	11993,00	4755,00	5862,00	-0,30	0,09
814	0,00	0,00	0,00	YNR041C	19956,00	2722,00	2984,00	-0,42	0,18
815	0,00	0,00	0,00	YPL172C	17829,00	4229,00	6391,00	-0,30	0,09
816	0,00	0,00	0,00	YDL090C	5051,21	8940,00	15151,76	0,89	0,80
817	0,00	0,00	0,00	YBR002C	6990,00	10136,00	5498,00	-0,79	0,63
818	0,00	0,00	0,00	YMR101C	2,00	2331,00	1013,00	-0,15	0,02
819	0,00	0,00	0,00	YDR538W	4756,09	no data	2386,51	kein Ergebnis	kein Ergebnis
820	0,00	0,00	0,00	U107	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
821	0,00	0,00	0,00	YPL266W	12249,82	no data	87899,85	kein Ergebnis	kein Ergebnis
822	0,00	0,00	0,00	U108	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
823	0,00	0,00	0,00	YML110C	14682,00	8103,00	8773,00	-0,35	0,12
824	0,00	0,00	0,00	YGR255C	2398,00	17740,00	4576,00	-0,45	0,20
825	0,00	0,00	0,00	YOL096C	10340,00	8719,00	3961,00	-0,95	0,90
826	331,76	153,03	546,31	U109	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
827	-38,11	-16,73	-78,08	U110	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
828	0,00	3,83	17,88	U111	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
829	-3,13	-1,69	-7,88	U112	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
830	0,00	0,00	0,00	U113	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
831	4,69	2,48	11,52	U114	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
832	-4,69	-2,46	-11,45	U115	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
833	-5,14	-2,84	-13,29	U116	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
834	5,14	2,84	13,29	U117	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
835	0,00	0,00	0,00	U118	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
836	0,00	0,00	0,00	U119	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
837	0,00	0,00	0,00	U120	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
838	0,00	0,00	0,00	U121	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
839	0,00	3,83	17,88	U122	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe				Korrelation	Bestimmtheitsmaß
840	0,00	0,00	0,00	U123	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
841	0,00	0,00	0,00	U124	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
842	0,00	0,00	0,00	U125	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
843	0,00	0,00	0,00	U126	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
844	0,00	0,00	0,00	U127	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
845	-3,13	-1,69	-7,88	U128	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
846	4,65	2,51	11,71	U129	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
847	733,80	336,41	1192,22	YMR056C	14169,00	10110,00	4150,00	-0,62	0,39
848	733,80	336,41	1192,22	YBL030C	99502,00	50680,00	40309,00	-0,20	0,04
849	733,80	336,41	1192,22	YBR085W	40309,00	6189,00	2579,00	-0,13	0,02
850	892,20	471,66	2238,81	YJR077C	41963,00	11181,00	22406,00	0,07	0,01
851	-717,23	-397,25	-1981,53	YER053C	9276,00	7995,00	9505,00	-0,76	0,57
852	868,97	477,34	2357,88	YLR348C	6908,40	no data	7631,45	kein Ergebnis	kein Ergebnis
853	-695,95	-398,06	-2082,78	YLR348C	6908,40	no data	7631,45	kein Ergebnis	kein Ergebnis
854	870,92	472,48	2340,06	YLR348C	6908,40	no data	7631,45	kein Ergebnis	kein Ergebnis
855	0,00	0,00	0,00	U130	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
856	-169,93	-74,41	-257,30	YKL120W	6628,00	11364,00	14546,00	-0,38	0,14
857	0,00	0,00	0,00	YBR291C	32398,00	31744,00	5769,00	0,99	0,98
858	0,00	0,00	0,00	YBR291C	32398,00	31744,00	5769,00	-1,00	1,00
859	0,00	0,00	0,00	YBR291C	32398,00	31744,00	5769,00	-0,99	0,99
860	-4,82	-2,60	-12,12	U131	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
861	0,00	0,00	0,00	U132	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
862	29,89	16,63	77,61	U133	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
863	-712,02	-392,23	-1958,10	U134	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
864	717,23	397,25	1981,53	U135	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
865	-2,61	-2,51	-11,71	YOR130C	13727,00	2757,00	2420,00	0,51	0,26
866	0,00	0,00	0,00	YOR100C	4353,00	1028,00	2461,00	-0,03	0,00
867	-4,30	-2,32	-10,82	U136	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
868	-3,13	-1,69	-7,88	U137	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
869	0,00	0,00	0,00	YIL134W	4767,00	1143,00	1581,00	-0,34	0,12
870	0,00	0,00	0,00	U138	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
871	0,00	0,00	0,00	U139	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
872	0,00	0,00	0,00	U140	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
873	0,00	0,00	0,00	U141	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
874	0,00	0,00	0,00	U142	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
875	0,00	0,00	0,00	U143	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
876	0,00	0,00	0,00	U144	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
877	0,00	0,00	0,00	U145	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
878	0,00	0,02	0,08	U146	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
879	0,00	0,00	0,00	U147	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
880	0,00	0,00	0,00	U148	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
881	0,00	0,00	0,00	U149	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
882	0,00	0,00	0,00	U150	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
883	1031,07	569,83	2916,78	YJR095W	10065,00	13931,00	10,00	-1,00	0,99
884	0,00	0,00	0,00	YPL134C	37941,00	23601,00	8843,00	-0,91	0,83
885	0,00	0,00	0,00	YOR222W	30786,00	2254,00	1718,00	-0,59	0,35
886	0,00	0,00	0,00	U151	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
887	0,00	0,00	0,00	U152	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
888	178,50	95,73	739,11	YHR092C	29883,00	48913,00	17142,00	-0,87	0,75
889	178,50	95,73	739,11	YLR081W	14810,00	7898,00	1865,00	-0,78	0,60
890	178,50	95,73	739,11	YOL156W	2,00	935,00	776,00	0,24	0,06
891	178,50	95,73	739,11	YDR536W	76005,00	46064,00	14794,00	-0,81	0,65
892	178,50	95,73	739,11	YHR094C	758,00	7856,00	1706,00	-0,50	0,25
893	178,50	95,73	739,11	YOL156W	2,00	935,00	776,00	0,24	0,06
894	178,50	95,73	739,11	YEL069C	7685,00	4765,00	6788,00	0,33	0,11
895	178,50	95,73	739,11	YDL245C	4568,00	981,00	1821,00	-0,18	0,03
896	178,50	95,73	739,11	YJR158W	no data	1,45	1693,49	kein Ergebnis	kein Ergebnis
897	178,50	95,73	739,11	YFL011W	2,00	695,00	1052,00	0,68	0,46
898	178,50	95,73	739,11	YNR072W	10184,00	6360,00	1366,00	-0,84	0,71
899	178,50	95,73	739,11	YMR011W	99515,00	113537,00	70018,00	-0,98	0,96
900	178,50	95,73	739,11	YHR092C	29883,00	48913,00	17142,00	-0,87	0,75
901	178,50	95,73	739,11	YDR345C	11859,00	59395,00	10357,00	-0,62	0,38
902	178,50	95,73	739,11	YHR096C	7619,00	66402,00	1196,00	-0,67	0,45
903	178,50	95,73	739,11	YDR343C	87593,00	11629,00	37169,00	-0,07	0,00
904	178,50	95,73	739,11	YDR342C	5151,00	1684,00	1801,00	-0,37	0,13
905	178,50	95,73	739,11	YJL214W	27011,00	34568,00	2820,00	-0,99	0,99
906	178,50	95,73	739,11	YJL219W	525,18	no data	1126,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
907	0,00	0,00	0,00	YLR081W	14810,00	7898,00	1865,00	-0,81	0,65
908	0,00	0,00	0,00	YFL011W	2,00	695,00	1052,00	0,71	0,51
909	0,00	0,00	0,00	YOL156W	2,00	935,00	776,00	0,29	0,08
910	0,00	0,00	0,00	YNL318C	678,00	742,00	544,00	-0,97	0,94

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheitsmaß	
911	0,00	0,00	0,00	YJL219W	525,18	no data	1126,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
912	0,00	0,00	0,00	YDR536W	76005,00	46064,00	14794,00	-0,84	0,70
913	-98,36	-198,59	-624,66	YFL055W	5140,00	1197,00	2596,00	0,34	0,12
914	-98,36	-198,59	-624,66	YDR536W	76005,00	46064,00	14794,00	0,95	0,89
915	-98,36	-198,59	-624,66	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	1,00	0,99
916	-98,36	-198,59	-624,66	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,95	0,90
917	-98,36	-198,59	-624,66	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,90	0,81
918	-98,36	-198,59	-624,66	YDR536W	76005,00	46064,00	14794,00	0,95	0,89
919	0,00	0,00	0,00	YHR094C	758,00	7856,00	1706,00	-0,46	0,21
920	0,00	0,00	0,00	YFL011W	2,00	695,00	1052,00	0,71	0,51
921	0,00	0,00	0,00	YOL156W	2,00	935,00	776,00	0,29	0,08
922	0,00	0,00	0,00	YEL069C	7685,00	4765,00	6788,00	0,29	0,08
923	0,00	0,00	0,00	YDL245C	4568,00	981,00	1821,00	-0,22	0,05
924	0,00	0,00	0,00	YJR158W	no data	1,45	1693,49	kein Ergebnis	kein Ergebnis
925	0,00	0,00	0,00	YNR072W	10184,00	6360,00	1366,00	-0,87	0,75
926	0,00	0,00	0,00	YMR011W	99515,00	113537,00	70018,00	-0,97	0,94
927	0,00	0,00	0,00	YDR345C	11859,00	59395,00	10357,00	-0,58	0,34
928	0,00	0,00	0,00	YHR092C	29883,00	48913,00	17142,00	-0,84	0,71
929	0,00	0,00	0,00	YHR096C	7619,00	66402,00	1196,00	-0,63	0,40
930	0,00	0,00	0,00	YDR343C	87593,00	11629,00	37169,00	-0,11	0,01
931	0,00	0,00	0,00	YDR342C	5151,00	1684,00	1801,00	-0,41	0,17
932	0,00	0,00	0,00	YJL214W	27011,00	34568,00	2820,00	-0,99	0,98
933	0,00	0,00	0,00	YJL219W	525,18	no data	1126,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
934	0,00	0,00	0,00	YHR094C	758,00	7856,00	1706,00	-0,77	0,59
935	0,00	0,00	0,00	YFL011W	2,00	695,00	1052,00	0,38	0,15
936	0,00	0,00	0,00	YOL156W	2,00	935,00	776,00	-0,11	0,01
937	0,00	0,00	0,00	YEL069C	7685,00	4765,00	6788,00	0,64	0,41
938	0,00	0,00	0,00	YDL245C	4568,00	981,00	1821,00	0,17	0,03
939	0,00	0,00	0,00	YJR158W	no data	1,45	1693,49	kein Ergebnis	kein Ergebnis
940	0,00	0,00	0,00	YNR072W	10184,00	6360,00	1366,00	-0,61	0,37
941	0,00	0,00	0,00	YMR011W	99515,00	113537,00	70018,00	-0,99	0,98
942	0,00	0,00	0,00	YDR345C	11859,00	59395,00	10357,00	-0,85	0,73
943	0,00	0,00	0,00	YHR092C	29883,00	48913,00	17142,00	-0,99	0,97
944	0,00	0,00	0,00	YHR096C	7619,00	66402,00	1196,00	-0,89	0,78
945	0,00	0,00	0,00	YDR343C	87593,00	11629,00	37169,00	0,28	0,08
946	0,00	0,00	0,00	YDR342C	5151,00	1684,00	1801,00	-0,02	0,00
947	0,00	0,00	0,00	YJL214W	27011,00	34568,00	2820,00	-0,97	0,94
948	0,00	0,00	0,00	YJL219W	525,18	no data	1126,00	kein Ergebnis	kein Ergebnis
949	0,00	0,00	0,00	YDR497C	38154,00	36945,00	78214,00	1,00	1,00
950	0,00	0,00	0,00	YOL103W	12517,26	no data	4073,62	kein Ergebnis	kein Ergebnis
951	0,00	0,00	0,00	U153	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
952	0,00	0,00	0,00	YIL162W	36877,00	59599,00	19335,00	-0,87	0,75
953	0,00	0,00	0,00	U154	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
954	0,00	0,00	0,00	YBR298C	18177,38	no data	5796,23	kein Ergebnis	kein Ergebnis
955	-112,88	-207,51	-666,34	U155	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
956	0,00	0,00	0,00	U156	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
957	0,00	0,00	0,00	U157	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
958	0,00	0,00	0,00	U158	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
959	0,00	0,00	0,00	U159	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
960	0,00	0,00	0,00	U160	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
961	0,00	0,00	0,00	U161	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
962	0,00	0,00	0,00	U162	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
963	0,00	0,00	0,00	YLL043W	26294,00	14904,00	4790,00	0,81	0,66
964	0,00	0,00	0,00	YKL217W	7644,00	1583,00	997,00	0,51	0,26
965	0,00	0,00	0,00	U163	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
966	0,00	0,00	0,00	U164	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
967	0,00	0,00	0,00	U165	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
968	0,00	0,00	0,00	U166	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
969	0,00	0,00	0,00	U167	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
970	0,00	0,00	0,00	U168	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
971	0,00	0,00	0,00	U170	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
972	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,95
973	0,00	0,00	0,00	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,74	0,54
974	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,82	0,67
975	0,00	0,00	0,00	YOL020W	47221,00	11094,00	2366,00	0,56	0,32
976	0,00	0,00	0,00	YOR348C	21559,00	10374,00	3012,00	0,73	0,54
977	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,99	0,97
978	0,00	0,00	0,00	YEL063C	4684,00	7760,00	9297,00	-0,72	0,51
979	0,00	0,00	0,00	YNL270C	2258,00	2230,00	810,00	1,00	0,99
980	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,97
981	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,84	0,70

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheits- maß	
982	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,94	0,89
983	0,00	0,00	0,00	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,76	0,58
984	0,00	0,00	0,00	YFL055W	5140,00	1197,00	2596,00	0,09	0,01
985	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,97
986	0,00	0,00	0,00	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,76	0,57
987	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,97	0,94
988	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,92	0,85
989	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,97
990	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,91	0,82
991	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,50	0,25
992	0,00	0,00	0,00	YOL020W	47221,00	11094,00	2366,00	0,53	0,28
993	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,95
994	0,00	0,00	0,00	YOL020W	47221,00	11094,00	2366,00	0,56	0,31
995	0,00	0,00	0,00	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,73	0,54
996	0,00	0,00	0,00	YOR348C	21559,00	10374,00	3012,00	0,73	0,53
997	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,97
998	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,84	0,71
999	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,95	0,90
1000	0,00	0,00	0,00	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,76	0,58
1001	0,00	0,00	0,00	YGR191W	15458,36	no data	5883,98	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1002	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,97
1003	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,84	0,71
1004	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,56	0,32
1005	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,52	0,27
1006	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,97	0,95
1007	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,81	0,66
1008	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,98
1009	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,92	0,84
1010	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,52	0,27
1011	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,53	0,28
1012	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,95
1013	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,82	0,67
1014	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,98
1015	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,92	0,85
1016	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,53	0,28
1017	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,93	0,87
1018	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,97
1019	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,84	0,70
1020	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,94	0,89
1021	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	1,00	0,99
1022	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,93	0,87
1023	0,00	0,00	0,00	YGR055W	2346,00	815,00	6969,00	-0,99	0,97
1024	0,00	0,00	0,00	YHL036W	12621,00	3806,00	3976,00	0,42	0,17
1025	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,96
1026	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,83	0,69
1027	0,00	0,00	0,00	YOL020W	47221,00	11094,00	2366,00	0,58	0,34
1028	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,99
1029	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,93	0,86
1030	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,97
1031	0,00	0,00	0,00	YOR348C	21559,00	10374,00	3012,00	0,76	0,57
1032	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,55	0,30
1033	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,96
1034	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,55	0,30
1035	0,00	0,00	0,00	YOL020W	47221,00	11094,00	2366,00	0,58	0,34
1036	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,99
1037	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,93	0,87
1038	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,55	0,30
1039	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,96
1040	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,83	0,69
1041	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,99
1042	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,55	0,30
1043	0,00	0,00	0,00	YOL020W	47221,00	11094,00	2366,00	0,58	0,34
1044	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,93	0,86
1045	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,96
1046	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,83	0,68
1047	0,00	0,00	0,00	YDR046C	649,00	777,00	1082,00	-0,93	0,86
1048	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,54	0,29
1049	0,00	0,00	0,00	YBR068C	21990,00	21583,00	5881,00	0,99	0,99
1050	0,00	0,00	0,00	YFL055W	5140,00	1197,00	2596,00	0,07	0,01
1051	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,83	0,69
1052	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,94	0,88

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe			Korrelation	Bestimmtheits- maß	
1053	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,96
1054	0,00	0,00	0,00	YPL265W	40986,00	19715,00	5219,00	0,75	0,56
1055	0,00	0,00	0,00	YBR069C	485,00	667,00	700,00	-0,50	0,25
1056	0,00	0,00	0,00	YCL025C	577,00	995,00	1444,00	-0,80	0,64
1057	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,97	0,94
1058	0,00	0,00	0,00	YDR508C	3565,00	3083,00	1750,00	0,92	0,85
1059	0,00	0,00	0,00	YNL268W	47461,00	35561,00	18556,00	0,86	0,74
1060	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,98	0,95
1061	0,00	0,00	0,00	YLL061W	40654,54	10877,68	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1062	0,00	0,00	0,00	YPL274W	21849,00	31179,00	15174,00	-0,85	0,73
1063	0,00	0,00	0,00	YOR348C	21559,00	10374,00	3012,00	-0,76	0,57
1064	0,00	0,00	0,00	YDL210W	625,00	1544,00	1642,00	0,51	0,26
1065	0,00	0,00	0,00	YBR132C	4953,00	7790,00	4129,00	0,67	0,45
1066	0,00	0,00	0,00	YGL077C	17968,00	12813,00	21102,00	0,83	0,69
1067	0,00	0,00	0,00	YNR056C	32367,00	12235,00	771,00	-0,83	0,69
1068	0,00	0,00	0,00	YDL210W	625,00	1544,00	1642,00	0,43	0,18
1069	0,00	0,00	0,00	YKR039W	17774,00	15946,00	2095,00	0,99	0,98
1070	0,00	0,00	0,00	YEL063C	4684,00	7760,00	9297,00	-0,72	0,52
1071	0,00	0,00	0,00	U171	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1072	0,00	0,00	0,00	U172	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1073	0,00	0,00	0,00	YKR093W	11847,00	11081,00	2757,00	-1,00	1,00
1074	0,00	0,00	0,00	YKR093W	11847,00	11081,00	2757,00	-1,00	1,00
1075	0,00	0,00	0,00	YKR093W	11847,00	11081,00	2757,00	-1,00	1,00
1076	0,00	0,00	0,00	YBR021W	1267,00	15724,00	3093,00	-0,46	0,21
1077	0,00	0,00	0,00	U173	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1078	0,00	0,00	0,00	YER056C	46721,00	16947,00	10746,00	-0,58	0,33
1079	0,00	0,00	0,00	YER056C	46721,00	16947,00	10746,00	-0,58	0,33
1080	0,00	0,00	0,00	YER056C	46721,00	16947,00	10746,00	0,58	0,33
1081	0,00	0,00	0,00	YER060W	447,00	814,00	732,00	0,23	0,05
1082	0,00	0,00	0,00	YER060W	447,00	814,00	732,00	0,23	0,05
1083	0,00	0,00	0,00	YER060W	447,00	814,00	732,00	-0,24	0,06
1084	0,00	0,00	0,00	YER060W- A	23500,17	no data	6078,26	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1085	0,00	0,00	0,00	YER060W- A	23500,17	no data	6078,26	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1086	0,00	0,00	0,00	YER060W- A	23500,17	no data	6078,26	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1087	0,00	0,00	0,00	YGL186C	2,00	495,00	10,00	-0,55	0,30
1088	0,00	0,00	0,00	YGL186C	2,00	495,00	10,00	-0,55	0,30
1089	0,00	0,00	0,00	YGL186C	2,00	495,00	10,00	0,55	0,30
1090	0,00	0,00	0,00	U174	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1091	0,00	0,00	0,00	U175	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1092	0,00	0,00	0,00	YBL042C	575,00	3069,00	2048,00	0,03	0,00
1093	0,00	0,00	0,00	U176	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1094	0,00	0,00	0,00	U177	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1095	0,00	0,00	0,00	U178	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1096	0,00	0,00	0,00	U179	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1097	0,00	0,00	0,00	U180	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1098	0,00	0,00	0,00	U181	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1099	0,00	0,00	0,00	U182	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1100	0,00	0,00	0,00	U183	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1101	0,00	0,00	0,00	U184	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1102	0,00	0,00	0,00	U185	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1103	0,00	0,00	0,00	YBL042C	575,00	3069,00	2048,00	0,03	0,00
1104	0,00	0,00	0,00	U186	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1105	0,00	0,00	0,00	U187	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1106	0,00	0,00	0,00	U188	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1107	0,00	0,00	0,00	U189	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1108	0,00	0,00	0,00	U190	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1109	0,00	0,00	0,00	U191	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1110	0,00	0,00	0,00	U192	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1111	0,00	0,00	0,00	YBL042C	575,00	3069,00	2048,00	0,03	0,00
1112	0,00	0,00	0,00	U193	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1113	0,00	0,00	0,00	U194	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1114	0,00	0,00	0,00	U195	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1115	0,00	0,00	0,00	U196	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1116	0,00	0,00	0,00	U197	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1117	0,00	0,00	0,00	U198	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1118	0,00	0,00	0,00	U199	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1119	0,00	0,00	0,00	U200	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1120	-0,30	-0,16	-0,76	U201	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis

Nr.	Stoffflussraten bei Probe			Genexpression bei Probe				Korrelation	Bestimmtheitsmaß
1121	-190,37	-239,44	-781,67	U202	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1122	0,00	0,00	0,00	YCR032W	550,00	3928,00	1360,00	0,39	0,15
1123	0,00	0,00	0,00	U203	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1124	0,00	-245,53	-1523,43	U204	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1125	0,00	0,00	0,00	U205	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1126	0,00	0,00	0,00	YKL217W	7644,00	1583,00	997,00	-0,51	0,26
1127	0,00	0,00	0,00	YHL016C	7829,00	8286,00	2399,00	1,00	1,00
1128	-9,46	3,65	50,66	YGR121C	6436,79	no data	1305,06	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1129	-9,46	3,65	50,66	YNL142W	32442,00	7128,00	1965,00	-0,78	0,61
1130	-9,46	3,65	50,66	YPR138C	1404,76	no data	755,20	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1131	0,00	0,00	0,00	YJL129C	8194,00	14004,00	31768,00	0,99	0,98
1132	1,15	0,62	2,89	YBR294W	32119,00	13027,00	20566,00	0,10	0,01
1133	1,15	0,62	2,89	YLR092W	22537,00	6219,00	15374,00	0,29	0,08
1134	1,15	0,62	2,89	YGR125W	22329,00	19768,00	5949,00	-0,93	0,87
1135	0,30	0,16	0,76	YML123C	2412,00	947,00	642,00	-0,44	0,20
1136	0,00	0,00	0,00	U206	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1137	0,00	0,00	0,00	U207	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1138	0,00	0,00	0,00	U208	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1139	0,00	0,00	0,00	U209	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1140	0,00	0,00	0,00	U210	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1141	0,00	0,00	0,00	U211	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1142	0,00	0,00	0,00	U212	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1143	0,00	0,00	0,00	U213	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1144	0,00	0,00	0,00	YLR138W	6195,30	12679,53	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1145	0,00	0,00	0,00	YCR028C	no data	33848,94	28519,89	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1146	0,00	0,00	0,00	U214	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1147	0,00	0,00	0,00	YCR024C-A	8534,00	20409,00	6139,00	-0,68	0,47
1148	0,00	0,00	0,00	YEL017C-A	9385,00	6727,00	6017,00	-0,61	0,37
1149	0,00	0,00	0,00	YGL008C	66803,00	4667,00	8889,00	-0,38	0,14
1150	0,00	0,00	0,00	YPL036W	94973,00	32080,00	122971,00	0,78	0,62
1151	0,00	0,00	0,00	U215	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1152	-348,50	0,00	0,00	U216	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1153	0,00	0,00	0,00	YLR237W	34535,00	7340,00	2774,00	-0,54	0,30
1154	0,00	0,00	0,00	YOR071C	12397,00	12801,00	5048,00	-1,00	1,00
1155	0,00	0,00	0,00	YOR192C	7085,21	no data	1767,67	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1156	0,00	0,00	0,00	YIR028W	5510,00	706,00	544,00	-0,46	0,21
1157	0,00	0,00	0,00	YJR152W	7140,00	10493,00	1716,00	-0,95	0,90
1158	0,00	0,00	0,00	U217	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1159	-0,83	-0,44	-2,08	U218	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1160	0,00	0,00	0,00	U219	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1161	0,00	0,00	0,00	U220	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1162	0,00	0,00	0,00	U221	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1163	0,11	0,06	0,27	YGR065C	58540,00	38017,00	7891,00	-0,80	0,64
1164	0,00	0,00	0,00	U222	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1165	-0,11	-0,06	-0,27	U223	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1166	0,00	0,00	0,00	U224	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1167	0,00	0,00	0,00	U225	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1168	0,00	0,00	0,00	U226	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1169	332,01	153,17	546,93	U227	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1170	-376,64	-187,63	-1404,29	U228	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1171	0,00	0,00	0,00	YOR011W	1605,00	3554,00	1444,00	0,96	0,92
1172	0,00	0,00	0,00	YOR011W	1605,00	3554,00	1444,00	0,62	0,39
1173	0,00	0,00	0,00	U229	no data	no data	no data	kein Ergebnis	kein Ergebnis
1174	0,00	0,00	0,00						
1175	16,26	8,77	40,91						